



## **Современный подход к ведению пациенток с ОМК: что может гинеколог?**

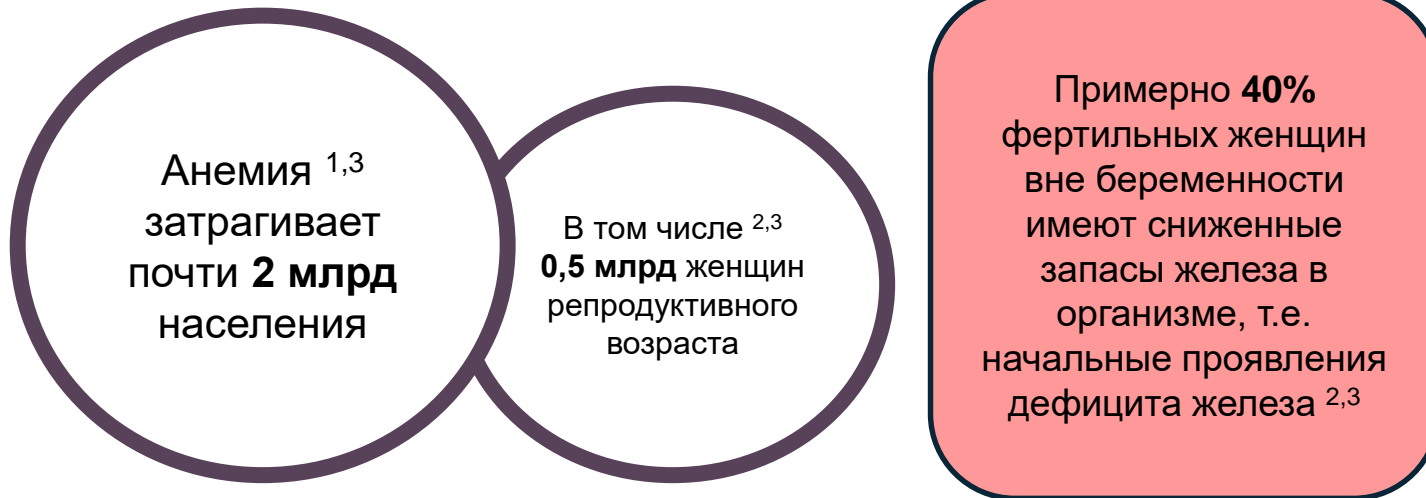


Материал предназначен для специалистов здравоохранения

PP-QLA-RU-0133-1



# Анемия – одна из наиболее распространенных проблем здравоохранения в мире <sup>1-3</sup>



*Анемия остается самым частым изменением со стороны системы крови, несмотря на многообразие терапевтических подходов и фактически полное понимание патологических процессов, лежащих в ее основе <sup>3</sup>*

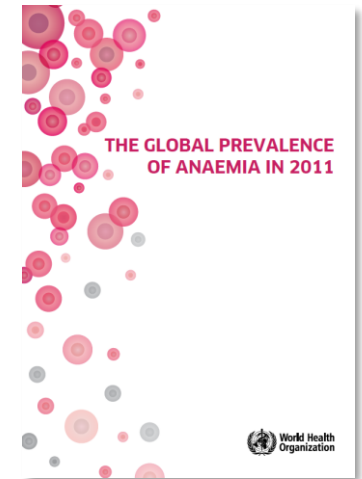
1. Kassebaum N. J. The global burden of anemia //Hematology/Oncology Clinics. – 2016. – Т. 30. – №. 2. – С. 247-308.
2. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal–Fetal Medicine et al. Good clinical practice advice: Iron deficiency anemia in pregnancy //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2019. – Т. 144. – №. 3. – С. 322-324.
3. Виноградова М.А. Анемия у женщин репродуктивного возраста: диагностика и коррекция железодефицита Акушерство и гинекология. 2019; 6:140 – 145.



# По данным ВОЗ в России 21% женщин репродуктивного возраста 15-49 лет страдают от анемии

Оценка случаев анемии у женщин по России (данные ВОЗ на 2011 год)

	Средняя концентрация Hb в крови (г/л)		% женщин с анемией*		% женщин с тяжелой анемией**		Уровень значимости для ОЗ
	Значение	ДИ 95%	%	ДИ 95%	%	ДИ 95%	
<b>Все женщины репродуктивного возраста (не беременные) (15-49 лет)</b>	129	120-135	<b>21</b>	9-46	0,5	0,0-1,9	Умеренный
<b>Беременные женщины (15-49 лет)</b>	119	111-128	<b>23</b>	8-46	0,2	0,0-1,1	Умеренный



\*Hb<120 г/л для небеременных женщин и Hb<110 г/л для беременных

\*\* Hb<80 г/л для небеременных женщин и Hb<70 г/л для беременных

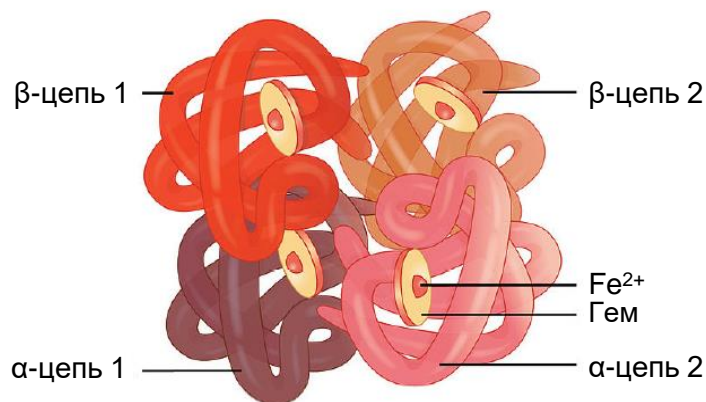
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения; Hb – гемоглобин; ДИ – доверительный интервал; ОЗ – общее здоровье населения

# Железо играет глобальную роль в клеточной активности и физиологических процессах <sup>3</sup>

## Роль железа в организме:

- обеспечение уровня гемоглобина, адекватного для полноценной оксигенации организма <sup>1</sup>
- энергетический обмен – синтез ДНК, а также обеспечение определенных клеточных функций нервной и иммунной систем <sup>2</sup>
- участие в работе ферментных систем в организме <sup>5</sup>

## Структура молекулы гемоглобина <sup>4</sup>



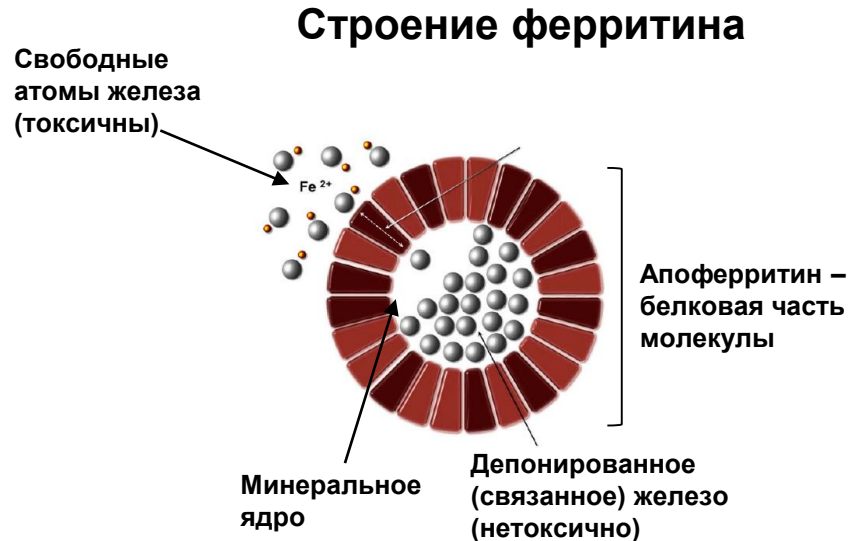
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

1. Evstatiev R., Gasche C. Iron sensing and signalling //Gut. – 2012. – Т. 61. – №. 6. – С. 933-952.
2. Huch R., Schaefer R. Iron deficiency and iron deficiency anemia: pocket atlas special. – Georg Thieme Verlag, 2006.
3. Виноградова М.А. Анемия у женщин репродуктивного возраста: диагностика и коррекция железодефицита Акушерство и гинекология. 2019; 6:140 – 145.
4. "1904 Hemoglobin" By OpenStax College – Anatomy & Physiology, Connexions Web site. Jun 19, 2013. (CC BY 3.0) via Commons Wikimedia.
5. Toxqui, L., & Vaquero, M. P. (2015). Chronic Iron Deficiency as an Emerging Risk Factor for Osteoporosis: A Hypothesis. *Nutrients*, 7(4), 2324-2344.

# Основная роль ферритина – формирование «депо» легкомобилизированного железа <sup>1</sup>

Ферритин – высокомолекулярный водорастворимый белок (металлопротеин), в котором содержание железа составляет в среднем 20%. <sup>1</sup>

**Свободные атомы железа токсичны** для клеточных систем из-за способности образовывать свободные радикалы (показаны на рисунке желтыми кружками), которые обладают повреждающим действием на ДНК и белки. <sup>2</sup>



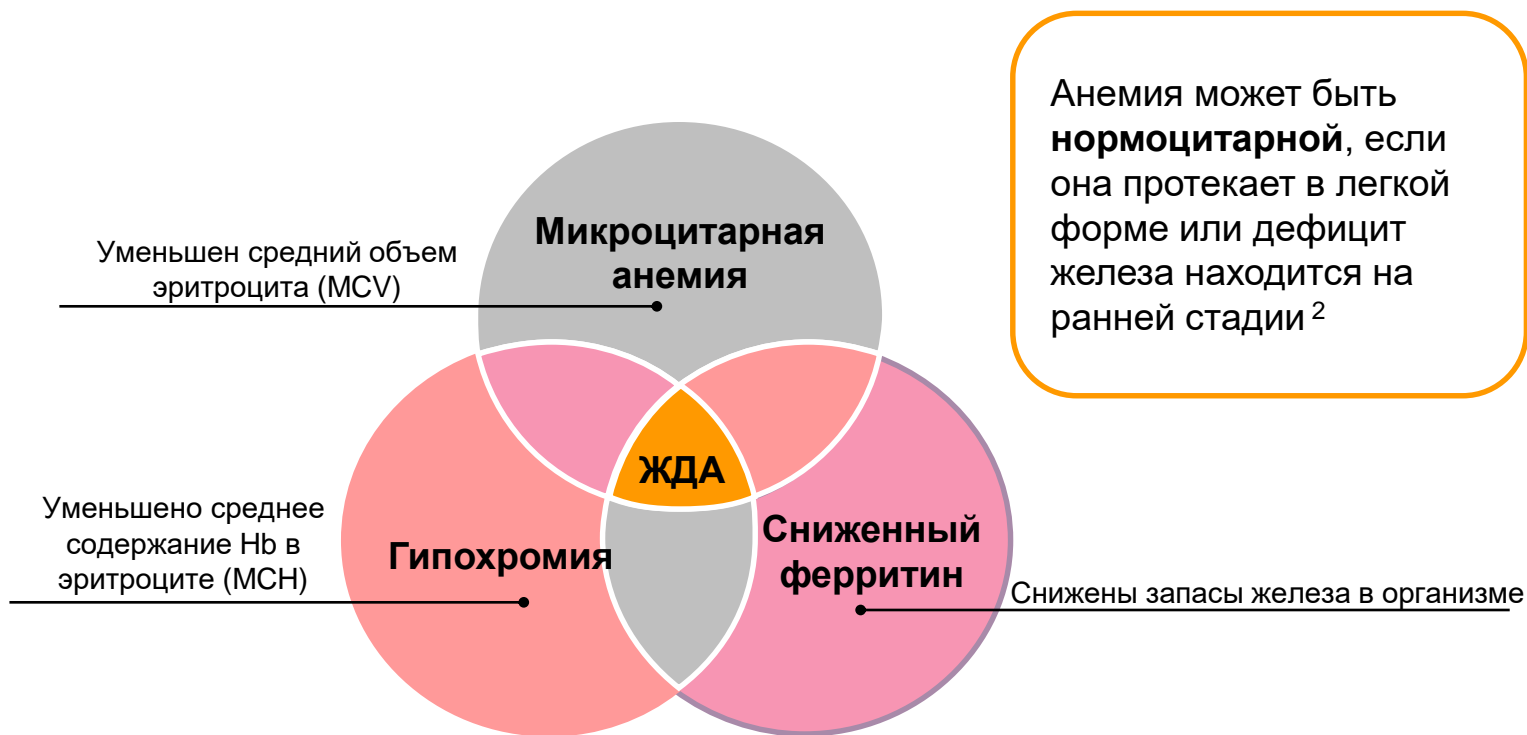
Изображение адаптировано из статьи Knovich M. A. et al. Ferritin for the clinician //Blood reviews. – 2009. – Т. 23. – №. 3. – С. 95-104.

*Ферритин содержится главным образом в селезенке, печени, костном мозге. <sup>1</sup>*

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота



# Микроцитарная анемия, гипохромия, сниженный ферритин – типичные признаки железодефицитной анемии (ЖДА) <sup>1,2</sup>



ЖДА – железодефицитная анемия; Hb - гемоглобин



# Основной причиной развития ЖДА, по мнению ВОЗ, является несбалансированное питание <sup>1</sup>

## Повышенная потребность железа <sup>2</sup>

- Беременность (2/3 триместр)
- Лактация
- Быстрый скачок роста (дети, подростки)

## Сниженное потребление железа <sup>2</sup>

- Низкий социально-экономический статус
- Вегетарианские и веганские диеты
- Недостаточно сбалансированная диета/ сниженное потребление железа
- Нарушения пищевого поведения
- Алкоголизм
- Возраст > 65 лет
- Недавний переезд из регионов с пищей, обедненной железом, повышенным риском инфекционных заболеваний и случаев множественной беременности, таких как Юго-Восточная Азия и Африка

ЖДА – железодефицитная анемия; ВОЗ – всемирная организация здравоохранения



# ВОЗ рекомендует относить к группе риска по ЖДА и латентному дефициту железа всех менструирующих женщин <sup>1</sup>

## Повышенные потери железа <sup>2</sup>

- Менструирующие девушки и женщины (кровопотеря во время менструации)
- ЖК кровотечения (рак толстой кишки, раки желудка/ тонкой кишки, геморрой, язвенная болезнь и тд.)
- Регулярное донорство крови
- Пациенты после операции, потерявшие значительное количество крови
- Гематурия (грубая или микроскопическая)
- Внутрисосудистый гемолиз
- Виды спорта на выносливость

## Сниженная абсорбция железа <sup>2</sup>

- Хронические гастриты (H. pylori, атрофические гастриты/ пернициозная анемия)
- Целиакия
- Болезнь Крона
- Желудочная лимфома
- Прием препаратов, снижающих кислотность желудочного сока или способность всасывания железа (антациды)
- Бариатрическая хирургия
- Хроническая почечная недостаточность

ЖДА – железодефицитная анемия; ЖК – желудочно-кишечные; ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

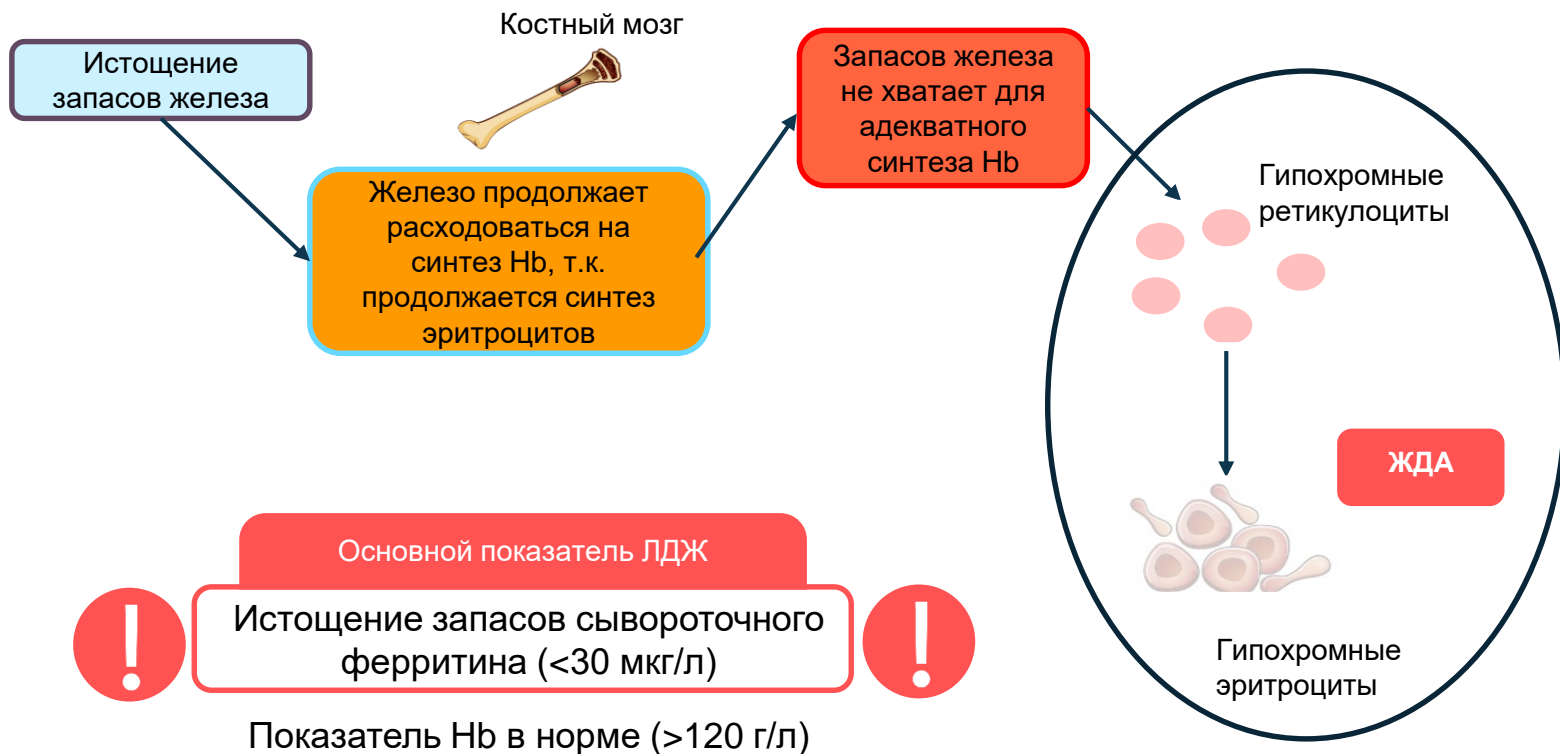
1. MAPC. Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 14 с.

2. BCGuidelines.ca: Iron Deficiency – Diagnosis and Management (2019).





# Латентный дефицит железа характеризуется снижением СФ < 30 мкг/л без изменения показателя Hb в отличие от железодефицитной анемии



СФ – сывороточный ферритин; ЛДЖ – латентный дефицит железа; Hb – гемоглобин; ЖДА – железодефицитная анемия



# Клиническая картина ЖДА включает сочетание сидеропенического и анемического синдрома <sup>1</sup>

## Сидеропенический синдром\*

*Обусловлен снижением активности железосодержащих ферментов*

- Пигментация кожи цвета кофе с молоком / «заеды» в углу рта
- Ломкость волос, раздваивание кончиков, алопеция
- Гипотония (мышечная, артериальная)
- Изменение обоняния (пристрастие к запахам лака, красок)
- Изменение вкуса (пристрастие к мелу, глине, сырым продуктам)

## Анемический синдром

*Обусловлен развитием анемической гипоксии*

- Слабость, головная боль, головокружение
- Плохая переносимость физических нагрузок
- Снижение аппетита
- Снижение работоспособности, внимания, обучаемости
- Бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек
- Тахикардия, систолический шум

*Симптомы анемии неспецифичны (характерны для любой анемии), но значительно утяжеляют течение процесса и снижают качество жизни больного*

\*Считается, что наличие большого количества симптомов (4 и более) является клиническим подтверждением дефицита железа.

ЖДА – железодефицитная анемия

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. Москва; 2015. – 8 с.



# Сбор анамнеза помогает выявить причину анемии<sup>1</sup>

- После определения ЖД/ЖДА необходимо выяснить причину развития заболевания.
- Клиническая оценка должна основываться на данных анамнеза, симптомах и медицинском осмотре.

## Сбор анамнеза должен включать следующую информацию:

- Историю питания и физической активности
- Наличие/отсутствие беременности и количество беременностей
- Наличие кровопотери, включая ЖК кровотечения, гематурию, **Обильные менструальные кровотечения** и донорство
- ЖК симптомы, включая изменения в частоте/характере стула, абдоминальную боль, диспепсию и необъяснимую потерю веса
- Семейный анамнез, включая наличие колоректального рака

ЖДА – железодефицитная анемия; ЖД – железодефицит; ЖК – желудочно-кишечные; ОМК – обильные менструальные кровотечения



# Анемия характеризуется тремя стадиями в зависимости от тяжести заболевания

## Значения гемоглобина (г/л) для диагностики степени тяжести анемии

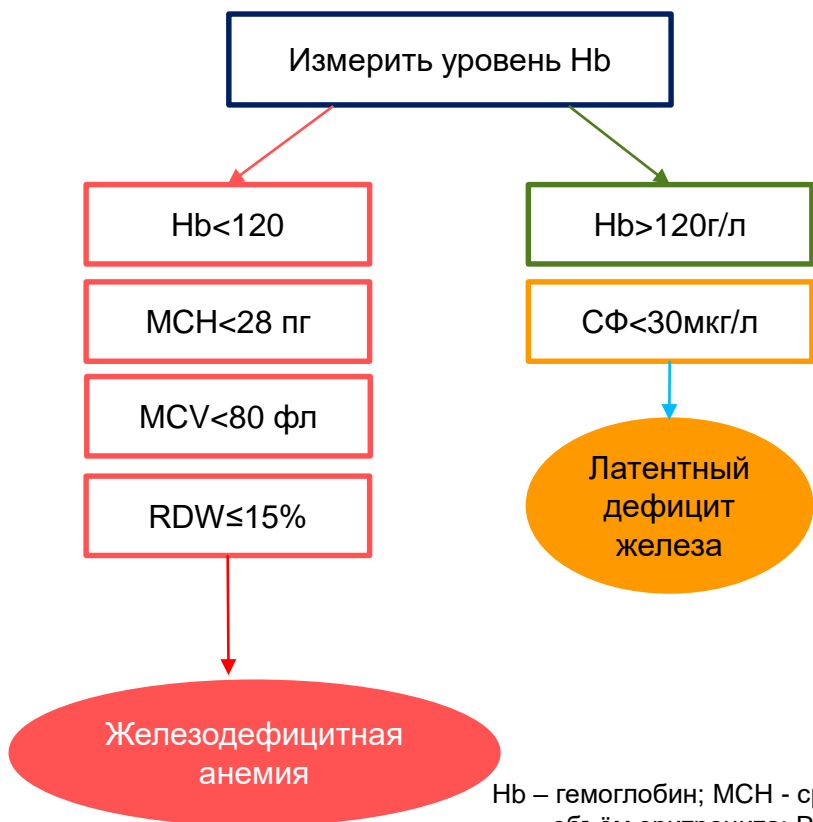
Популяция	Нет анемии	Анемия		
		Легкая	Умеренная	Тяжелая
Небеременные женщины (>15 лет)	>120	110-119	80-109	<80
Мужчины (>15 лет)	>130	110-129	80-109	<80

*На стадии ЖДА обеспечение тканей кислородом ослаблено, что отражается в снижении показателей гемоглобина, гематокрита, среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН), среднего объема эритроцита (МСV), сывороточного ферритина, сывороточного железа и уровня насыщения трансферрина железом*

ЖДА – железодефицитная анемия



# Лабораторная диагностика ЖДА и ЛДЖ включает определение нескольких гематологических и биохимических параметров



При наличии воспаления уровень ферритина может **ложно повышаться**. Показателем ложного повышения ферритина является повышение С-реактивного белка или наличие воспалительного процесса<sup>2,3</sup>

Hb – гемоглобин; MCH - среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCV - средний объём эритроцита; RDW – показатель анизоцитоза; СФ – сывороточный ферритин; ЖДА – железодефицитная анемия; ЛДЖ – латентный дефицит железа;

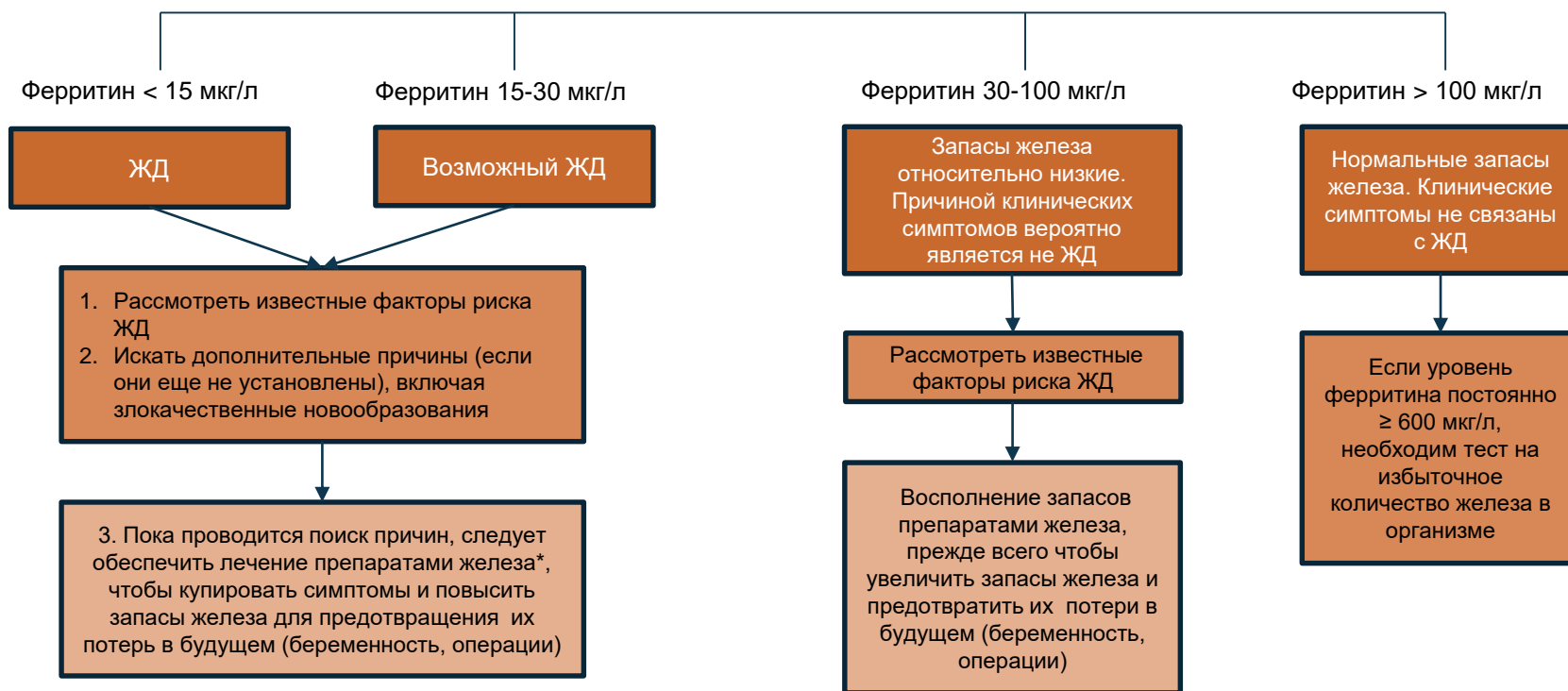
1. MAPC. Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 14 с.
2. Breyman C. et al. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum //Archives of gynecology and obstetrics. – 2017. – Т. 296. – №. 6. – С. 1229-1234.
3. Виноградова М.А. Анемия у женщин репродуктивного возраста: диагностика и коррекция железодефицита Акушерство и гинекология. 2019; 6:140 – 145.
4. Urrechaga, E., Borque, L., & Escanero, J. F. (2016). Clinical Value of Hypochromia Markers in the Detection of Latent Iron Deficiency in Nonanemic Premenopausal Women. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 30(5), 623–627.



# Алгоритм исследования пациентов на наличие железодефицита <sup>1</sup>

Клинические симптомы и/или факторы риска ЖД

Измерение СФ



\*Заместительная терапия препаратами железа должна начинаться незамедлительно после установления ЖД. Исключение составляют пациенты с микроцитарной анемией. Терапию железом у них не следует начинать, пока не подтвержден ЖД тестом на ферритин. Низкое значение MCV на фоне нормального ферритина может свидетельствовать о наличии гемоглобинопатий, таких как талассемия. Длительная терапия препаратами железа вредна для таких пациентов.

ЖД – железодефицит; СФ – сывороточный ферритин; MCV – средний объем эритроцита

1. BCGuidelines.ca: Iron Deficiency – Diagnosis and Management (2019)

Среди причин хронической постгеморрагической анемии у девушек и женщин репродуктивного возраста на первом месте находятся **аномальные маточные кровотечения (АМК)**, а заболевания ЖКТ занимают второе место. <sup>1</sup>

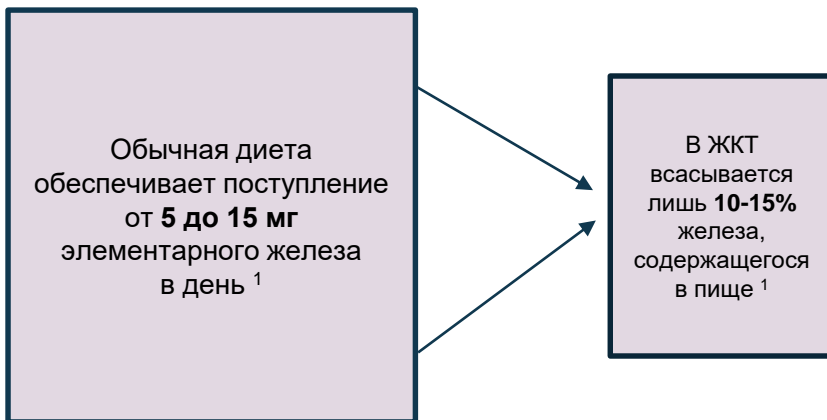


ЖКТ – желудочно-кишечный тракт



# Сбалансированное питание не сможет восполнить потери железа у женщин, страдающих ОМК<sup>4</sup>

Ежедневная потребность взрослого человека в железе составляет около **1-2 мг**<sup>1</sup>



Ежедневная потребность менструирующих женщин в железе составляет **2,4 мг**<sup>2,3</sup>

Для того чтобы сохранять число эритроцитов постоянным организм должен возмещать около  $2 \times 10^{11}$  эритроцитов в день (**2 000 000 в секунду!**). Для такого количества средняя ежедневная потребность взрослого человека в железе, необходимая для синтеза гемоглобина, составляет примерно **20-25 мг**. Большинство этого железа организм получает благодаря распаду гемоглобина (в селезенке и печени) посредством фагоцитоза эритроцитов<sup>3</sup>

ОМК – обильные менструальные кровотечения

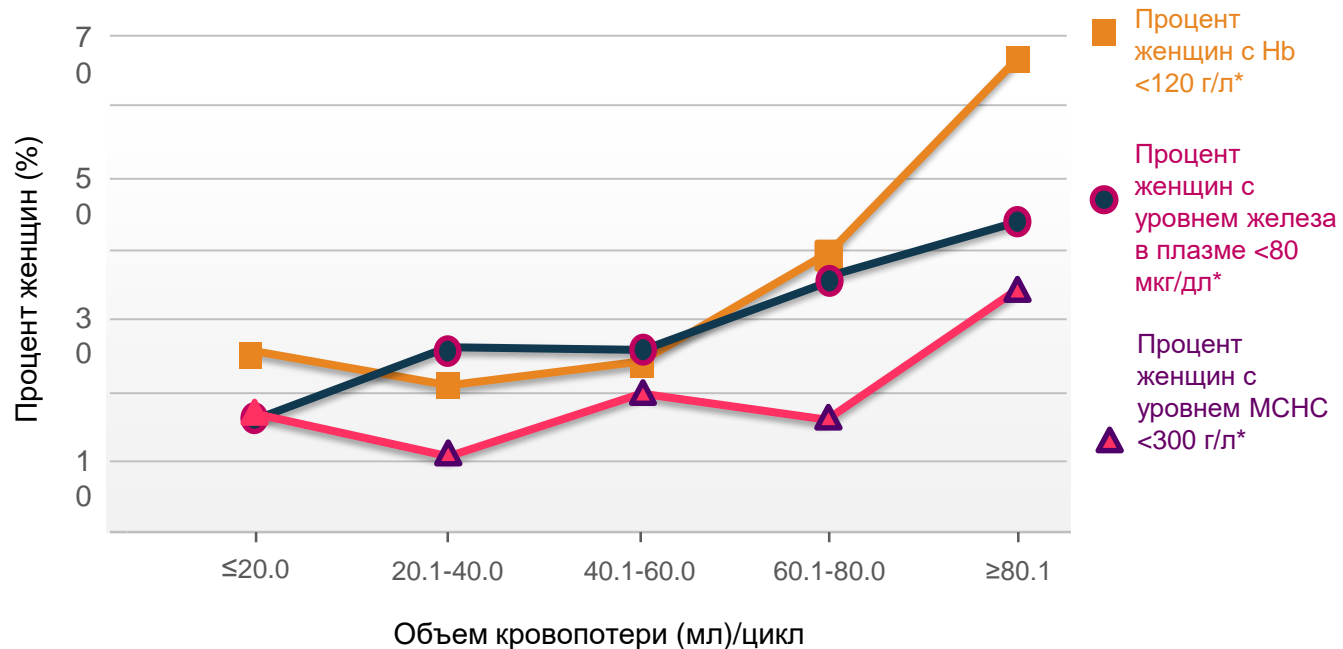
1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. Москва; 2015. – 15-18 с.
2. MAPC. Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 21 с.
3. Huch R., Schaefer R. Iron deficiency and iron deficiency anemia: pocket atlas special. – Georg Thieme Verlag, 2006.
4. Виноградова М.А. Анемия у женщин репродуктивного возраста: диагностика и коррекция железодефицита Акушерство и гинекология. 2019; 6:140 – 145.





# При объеме кровопотери > 80 мл во время менструации у большинства женщин развивается анемия<sup>1,2</sup>

## Изменение уровня гемоглобина (Hb) в крови, в эритроцитах и железа в плазме в соответствии с объемом менструальных выделений<sup>2</sup>



\*Критерии лабораторной диагностики (Российские клинические рекомендации 2015 г.) железодефицитной анемии включают: концентрацию Hb < 120 г/л; уровень железа в плазме < 69,8 мкг/дл; уровень МСНС < 320 г/л.

Hb – гемоглобин; МСНС- средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах

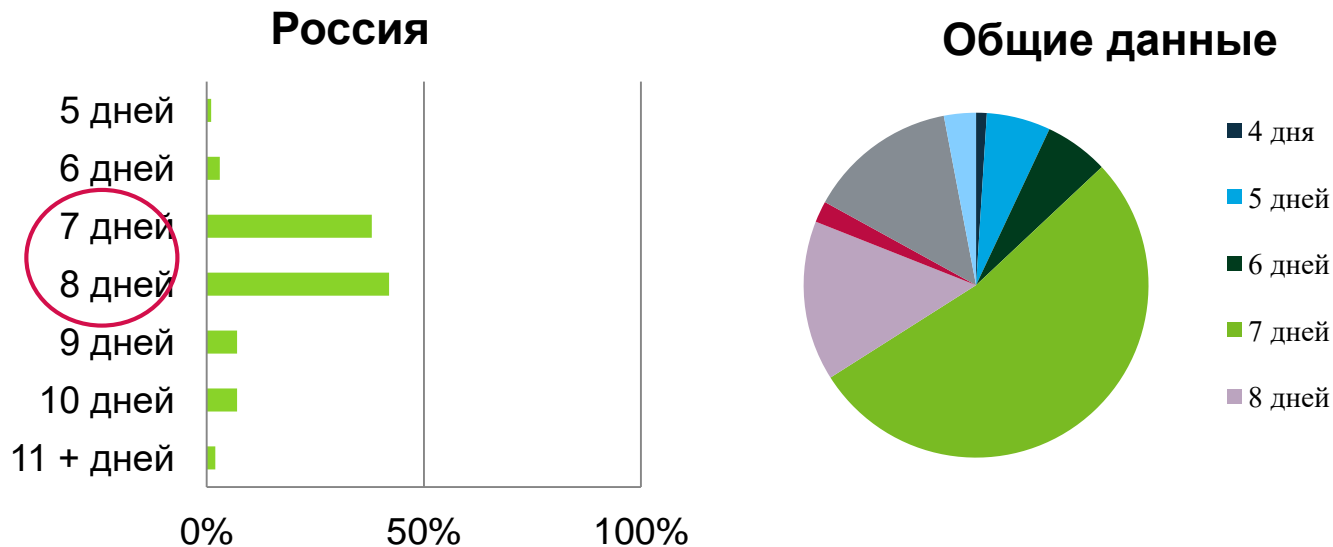
1.National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Heavy Menstrual Bleeding Clinical Guideline 44. London: RCOG Press for NICE; 2018.

2.Hallberg L, et al. Menstrual blood loss--a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. Acta Obstet Gynecol Scand 1966;45(3):320-51.



# Каждый 5-й гинеколог диагностирует ОМК при длительности >9 дней. Недостаточное внимание к продолжительности кровотечения может привести к развитию анемии!

Вопрос №1: Как Вы определяете, что менструация является длительной?



Большинство гинекологов в России считают, что менструация более 7-8 дней – это патология

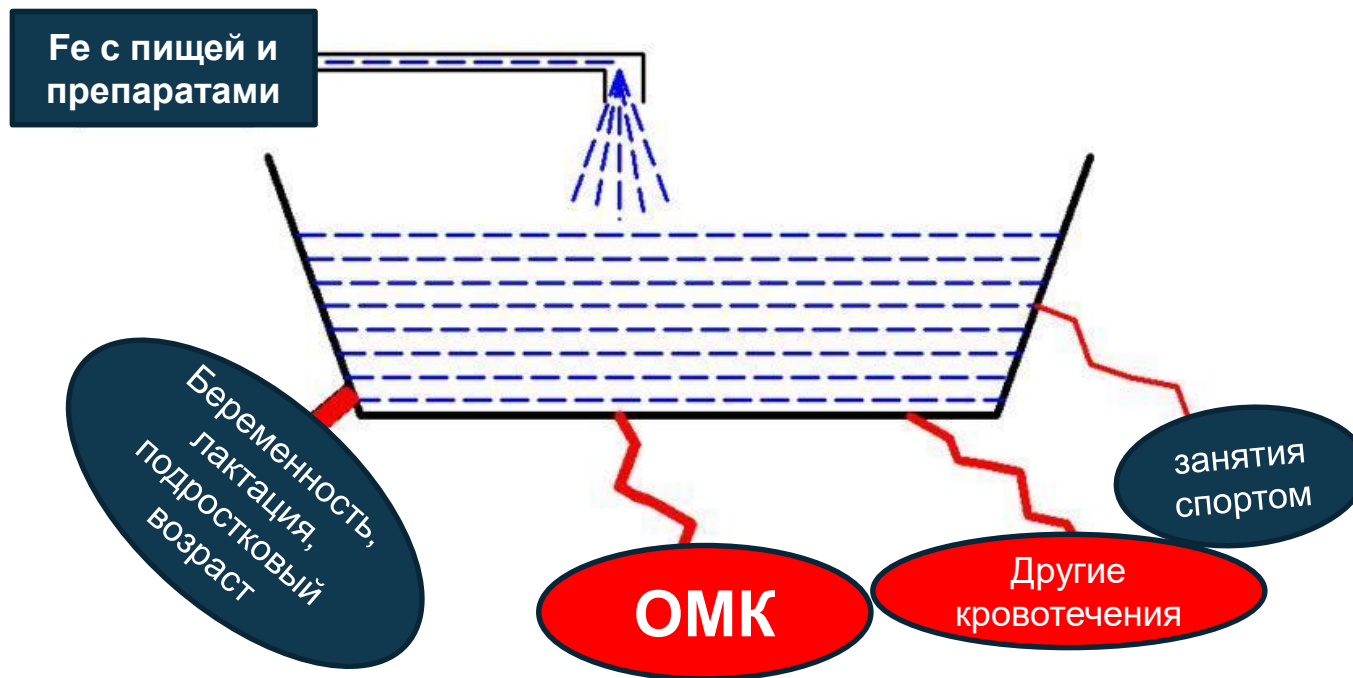
ОМК – обильное менструальное кровотечение

1. Lunardi Rocha A. L. et al. Heavy menstrual bleeding: a global survey of health care practitioners' perceptions //The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. – 2018. – Т. 23. – №. 4. – С. 288-294.



# «В одну трубу втекает, из других вытекает...»

Стоит ли тратить дополнительные усилия на восполнение того, что можно сберечь?



ОМК – обильные менструальные кровотечения



# Для начала попросите женщину ответить на 3 главных вопроса <sup>1</sup>

## 1. Насколько обильны Ваши кровотечения?

- Меняете ли Вы санитарные средства ночью/ просыпаетесь ли для того, чтобы сменить прокладки?
- Во время дней наиболее обильного кровотечения промокают ли полностью Ваши средства защиты после 2 ч?

## 2. Влияет ли это на Ваше физическое состояние?

- Наблюдаете ли Вы выделение больших сгустков во время менструации?
- Была ли у Вас выявлена анемия или дефицит железа во время менструаций?

## 3. Влияет ли это на качество жизни?

- Вынуждены ли Вы специально организовывать Вашу социальную жизнь в эти дни?
- Беспокоитесь ли Вы о неприятных моментах, связанных с кровотечением?



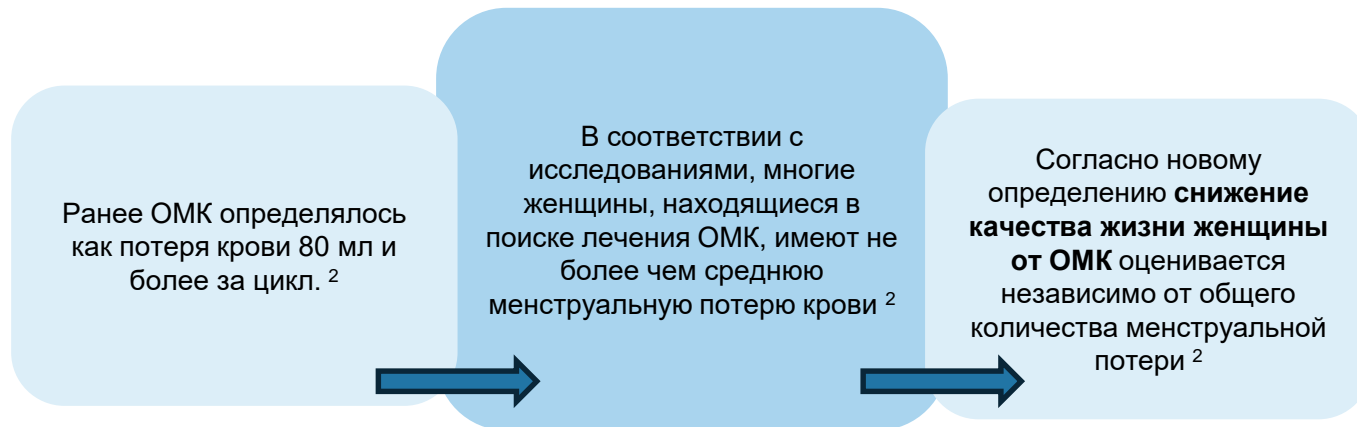
Хотя бы **один**  
положительный  
ответ позволяет  
предположить  
наличие обильных  
менструаций



# Обильные менструальные кровотечения (ОМК) определяются их влиянием на качество жизни женщины

## Определение ОМК

Обильные менструальные кровотечения (ОМК) определяются как избыточная менструальная кровопотеря, которая влияет на физическое, эмоциональное, социальное и материальное качество жизни женщины, которое может проявляться как единственный симптом, либо в сочетании с другими симптомами <sup>1</sup>



1. National Institute for Health and Care Excellence. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. – 2018.

2. Lethaby A, Wise MR, Weterings MAJ, Bofill Rodriguez M, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 2. Art. No.: CD000154.

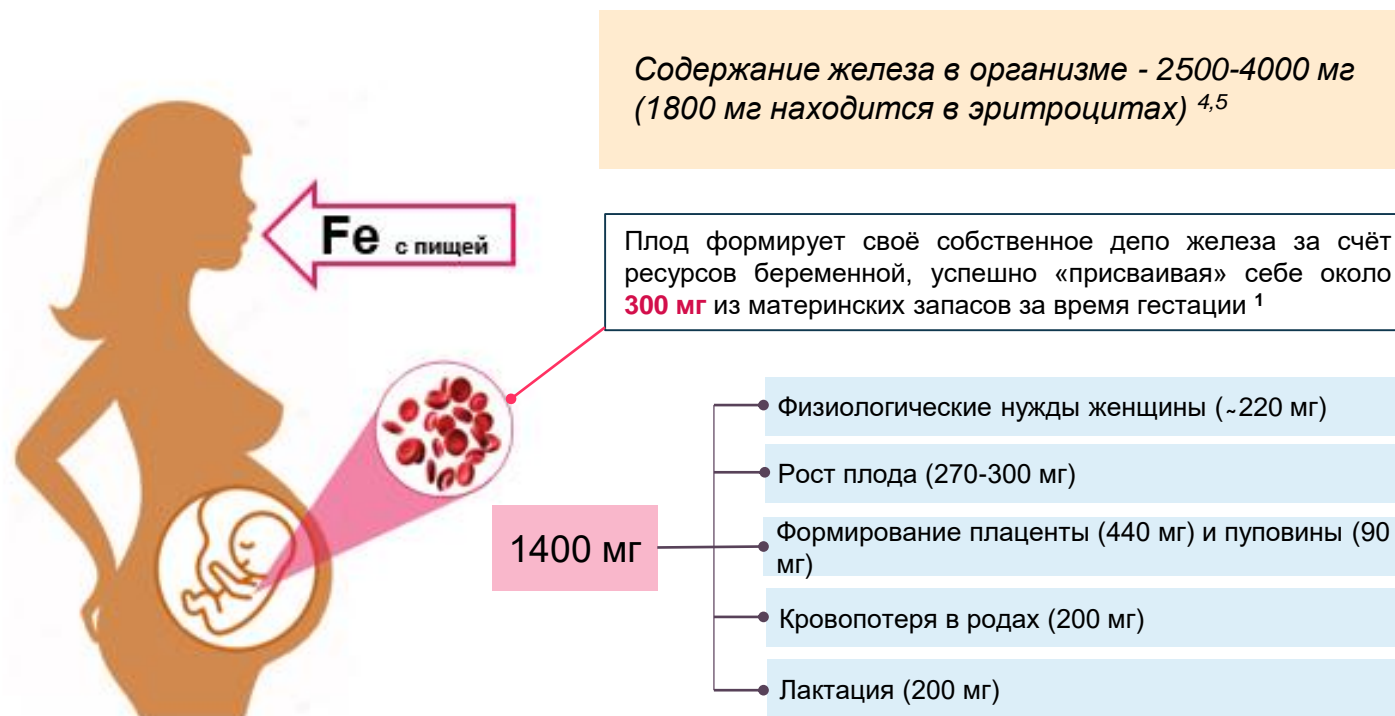


Каким бы ни было количество  
менструальной кровопотери,

**его уменьшение**

**сохраняет**  
**Железо<sup>1</sup>**

# Во время беременности, родов и грудного вскармливания потребность в железе резко возрастает, поэтому важно вступить в беременность с достаточными запасами железа <sup>1</sup>



## Fe - железо

1. Ших Е.В., Бриль Ю.А. Железодефицит: катастрофа для нейрогенеза // StatusPraesens. 2018. №5
2. Moos T., Skjorringe T., Thomsen L.L. Iron deficiency and iron treatment in the fetal developing brain – a pilot study introducing an experimental rat model // Reprod. Health. 2018
3. Пересада О.А., Котова Г.С., Солонко И.И. Железодефицитная анемия при беременности // Медицинские новости. 2013. №2. С. 6 – 12.
4. Huch R., Schaefer R. Iron deficiency and iron deficiency anemia: pocket atlas special. – Georg Thieme Verlag, 2006.
5. Виноградова М.А. Анемия у женщин репродуктивного возраста: диагностика и коррекция железодефицита Акушерство и гинекология. 2019; 6:140 – 145.



# Женщинам, страдающим ЖДА, весьма нежелательно и даже опасно вступать в беременность!

На фоне гипоксического и сидеропенического синдромов практически неизбежно формирование плацентарной недостаточности, влекущей за собой высокий риск заболеваемости и летальности для женщины и ребёнка<sup>1</sup>

## Последствия ЖДА<sup>1-4</sup>



- // Преждевременные роды
- // Преэклампсия
- // Гипотоническое кровотечение
- // Гнойно-септические осложнения
- // ↑ Смертность



- // Низкий вес при рождении
- // Недоношенность – IUGR (intrauterine growth restriction – задержка внутриутробного развития плода)



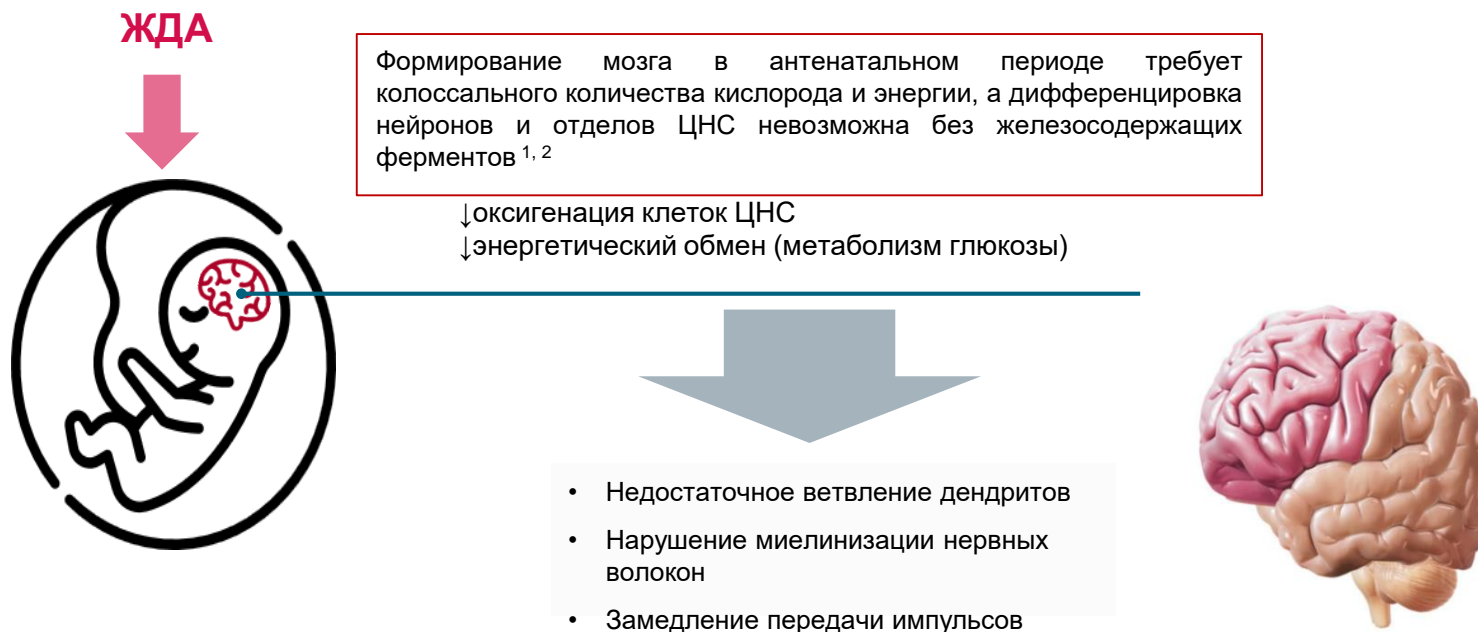
- // Метаболический синдром
- // Замедление интеллектуального развития
- // Пожизненное снижение познавательных способностей
- // Анемия

ЖДА – железodefицитная анемия

1. Ших Е.В., Бриль Ю.А. Железodefицит: катастрофа для нейрогенеза // StatusPraesens. 2018. №5
2. Н.Н. Луценко Полиvitаминy и минералы как неотъемлемая часть в рациональном питании женщины до, во время и после беременности.
3. РМЖ, Мать и дитя, 2004, том 12, № 13, 3-7.
4. Prado E.L., Dewey K.G. Nutrition and brain development in early life. Nutr Rev. 2014.



# ЖДА в предгравидарном периоде и 1 триместре способна «перечеркнуть» все последующие усилия родителей



**!** Нехватка железа сказывается на психомоторном развитии, поведенческих чертах (гнев, страх, тревога) и познавательных способностях. Важно заметить, что дальнейшие попытки повысить «айрон-статус» ребёнка не приводят к значительным успехам в восстановлении внутриутробных нарушений ЦНС<sup>3,4</sup>

ЖДА – железодефицитная анемия; ЦНС – центральная нервная система

1. Ших Е.В., Бриль Ю.А. Железодефицит: катастрофа для нейрогенеза // StatusPraesens. 2018. №5;
2. Spieldenner J. The Role of Food Fortification in Addressing Iron Deficiency in Infants and Young Children // World Rev. Nutr. Diet. 2016;
3. Greminger A.R., Lee D.L., Shrager P. et al. Gestational iron deficiency differentially alters the structure and function of white and gray matter brain regions of developing rats // J. Nutr. 2014;
4. Mihaila C., Schramm J., Strathmann F.G., et al. Identifying a window of vulnerability during fetal development in a maternal iron restriction model // PLoS One. 2011;



# Необходимо отложить зачатие до нормализации железа в организме! <sup>1</sup>

Всем женщинам, готовящимся к беременности, показан скрининг на железodefицитные состояния, включающий клинический анализ крови: концентрация гемоглобина (120-140 г/л норма)

ВОЗ рекомендует относить к группе риска по ЖДА и латентному дефициту железа **всех менструирующих женщин**



ЖДА – железodefицитная анемия; ВОЗ – всемирная организация здравоохранения



# Для пациенток с АМК необходимо проведение комплекса исследований для диагностики ЖДА согласно федеральному приказу <sup>1,2</sup>

Приложение №20  
Приказ МЗ РФ от 01.11.2012  
№ 572н (ред. от 17.01.2014)  
«Об утверждении Порядка  
оказания медицинской помощи по  
профилю «акушерство и  
гинекология (за исключением  
использования вспомогательных  
репродуктивных технологий)»

Обильные, частые и нерегулярные менструации	1. Обследование в соответствии с рубрикой А. 2. По показаниям и при направлении на плановую госпитализацию с рубрикой А и В. 3. По показаниям обследование в соответствии с рубрикой В (при подозрении на хронический эндометрит).
N92.0 Обильные и частые менструации при регулярном цикле	4. Комплекс исследований для диагностики железодефицитной анемии.
N92.1 Обильные и частые менструации при нерегулярном цикле	5. Взятие аспирата из полости матки и его гистологическое исследование (пайпель-биопсия).
N92.2 Обильные менструации в пубертатном периоде	6. ПАП-тест
N92.3 Овуляторные кровотечения	7. Консультации врачей-специалистов: а) врача-терапевта; б) врача-эндокринолога.
N92.4 Обильные кровотечения в предменопаузном периоде	
N92.5 Другие уточненные формы нерегулярных менструаций	
N92.6 Нерегулярные менструации неуточненные	

ЖДА – железодефицитная анемия; АМК – аномальные маточные кровотечения

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. Москва; 2015. – 16 с.
2. Приказ МЗ РФ от 01.11.2012 № 572н (ред. от 17.01.2014) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»

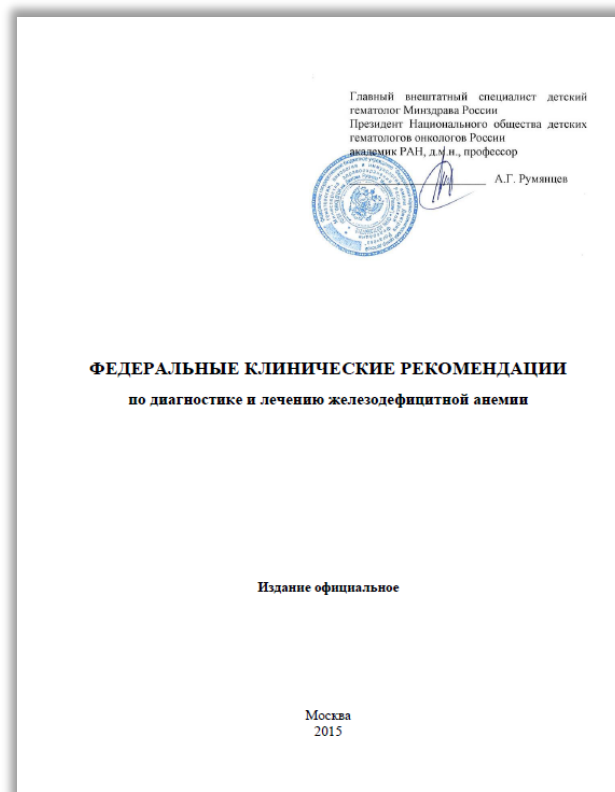


# Целью лечения ЖДА являются устранение причины, лежащей в основе развития заболевания

Коррекция питания

**Выявление и устранение источника кровопотери**

Возмещение дефицита железа в организме



ЖДА – железодефицитная анемия

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. Москва; 2015. – 11 с.



По результатам недавних исследований 20%-52% женщин могут столкнуться с проблемой ОМК в течение репродуктивного возраста <sup>1</sup>

ОМК составляют около 30% всех обращений пациенток к гинекологу в США, а цены на лечение данного состояния неимоверно высоки <sup>1</sup>

ОМК являются **самой распространенной причиной ЖДА** у женщин репродуктивного возраста <sup>2</sup>

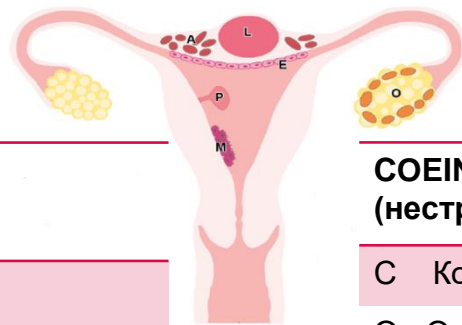


ОМК – обильные менструальные кровотечения; ЖДА – железодефицитная анемия

1. Lethaby A, Wise MR, Weterings MAJ, Bofill Rodriguez M, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual Bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 2. Art. No.: CD000154.
2. Lunardi Rocha, A. L., Cristina França Ferreira, M., Mara Lamaita, R., Batista Cândido, E., Mendonça Carneiro, M., & Lopes da Silva-Filho, A. (2018). Heavy menstrual bleeding: a global survey of health care practitioners' perceptions. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care, 1–7.



# Классификация PALM-COEIN выделяет 9 причин АМК и разделяет их на структурные и неструктурные



## **PALM** (структурные аномалии)

**P** Полипы

**A** Аденомиоз

**L** Лейомиома (субмукозная и другие)

**M** Малигнизация и гиперплазия

## **COEIN** (неструктурные аномалии)

**C** Коагулопатия

**O** Овуляторные нарушения

**E** Эндометриальная дисфункция

**I** Ятрогенное воздействие

**N** Еще не классифицировано

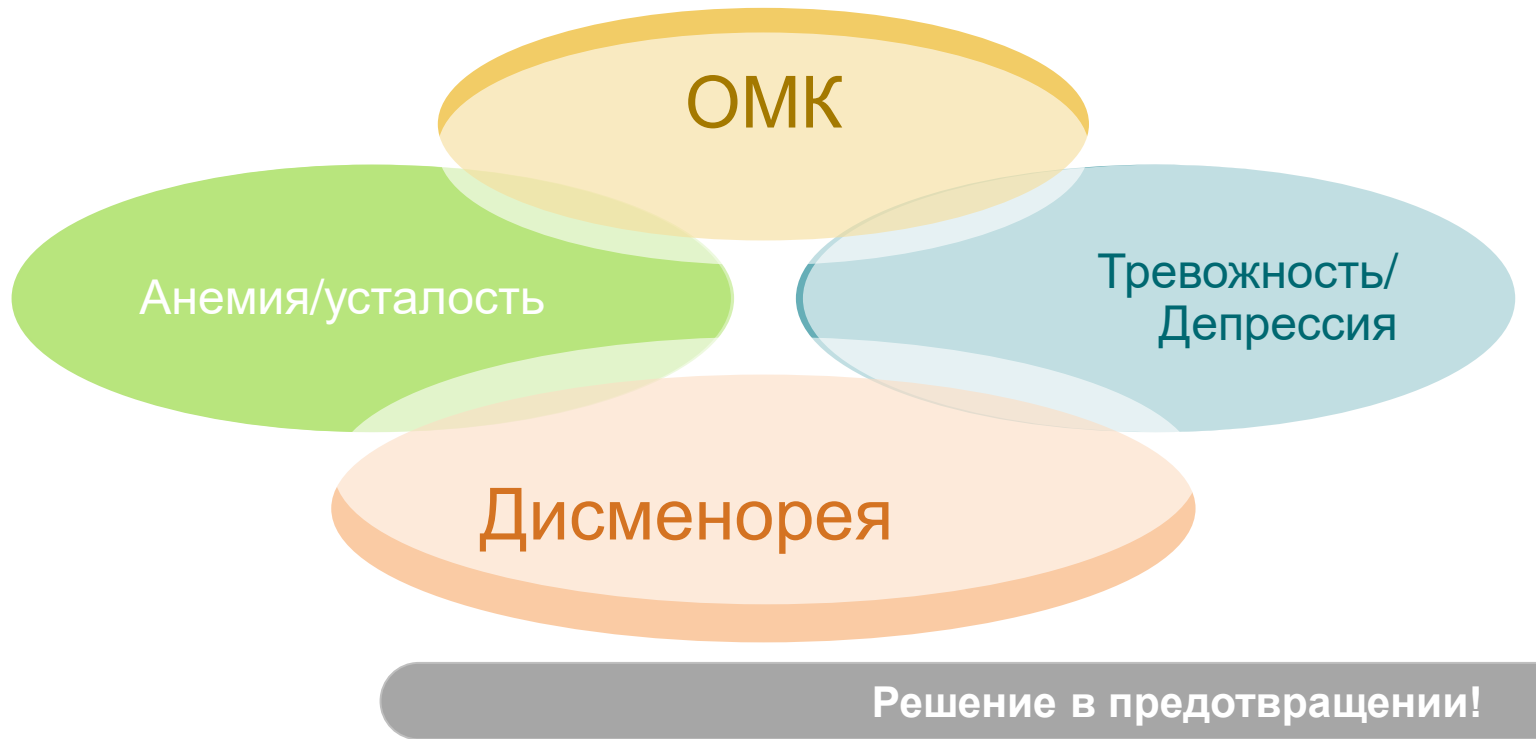
**Классификация FIGO причин АМК,** адаптировано из Rohan Chodankar et al.

АМК – аномальные маточные кровотечения

FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics; Международная Федерация Акушеров и Гинекологов



# ОМК, анемия, усталость и депрессия взаимосвязаны



ОМК – обильные менструальные кровотечения



# Готовы ли Вы изменить ситуацию?

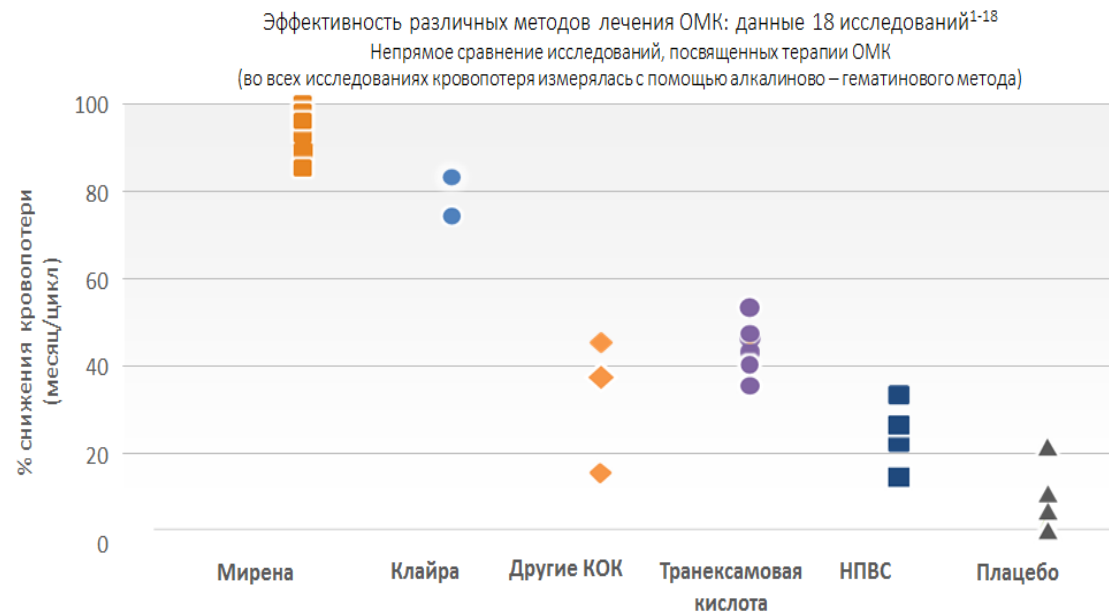






# Препараты Клайра®\* и Мирена® зарегистрированы и продемонстрировали наиболее значимый эффект в снижении кровопотери при лечении ОМК<sup>20</sup>

- // Показатели эффективности, приемлемость и качество жизни при использовании ЛНГ-ВМС сходны с таковыми при хирургическом лечении АМК, включая аблацию эндометрия и гистерэктомию (I-A)<sup>19</sup>
- // Комбинация эстрадиола с диеногестом в динамическом режиме показала значимое и устойчивое снижение величины кровопотери (I-A).<sup>19</sup>



\*Препарат Клайра® может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы

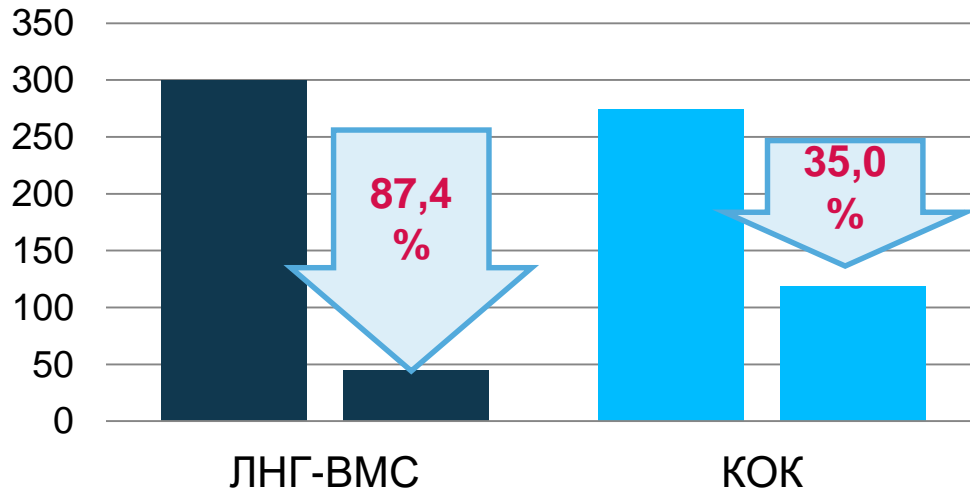
ЛНГ - левоноргестрел; ВМС - внутриматочная система; АМК/ОМК - аномальные /обильные маточные кровотечения, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, КОК- комбинированные оральные контрацептивы

1. Sayed GH, et al. Int J Gynecol Obstet 2011;112:126–30; 2. Anderson FD, et al. BJOG 1990;97:690–4; 3. Tan SL, et al. Contraception 1995;51:231–5; 4. Xiao B, et al. Fertil Steril 2003;79:963–9; 5. Shabaan MM, et al. Contraception 2011;83:48–54; 6. Freeman EW, et al. AJOG 2011;205:319.e1–7; 7. Kaunitz A, et al. Obstet Gynecol 2010; 116:625–32; 8. Edlund M, et al. BJOG 1995;102:913–7; 9. Fraser IS, et al. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1991;31:66–70; 10. Lukes AS, et al. Obstet Gynecol 2010; 16:865–75; 11. Reid PC, et al. BJOG 2005;112:1121–5; 12. Millsom I, et al. AJOG 1991;164:879–83; 13. Irvine GA, et al. BJOG 1998;105:592–8; 14. Preston JT, et al. BJOG 1995;102:401–6; 15. Bonnar J, et al. BMJ 1996;313:579–82; 16. Andersch B, et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 1988;67:645–8; 17. Nilsson L, et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 1967;46:572–80; 18. Fraser IS, et al. Contraception 2012;86:96–101; 19. Е.Н. АНДРЕЕВА Обильные менструальные кровотечения: современный подход к проблеме и пути ее решения Проблемы репродукции, 6, 2015. 20. Регистрационный номер: П N014834/01. Актуальная версия инструкции препарата Мирена® от 30.04.2020.; Регистрационный номер: ЛП-000010. Актуальная версия инструкции препарата Клайра® от 29.11.2019



# Применение ЛНГ-ВМС более эффективно снижало кровопотерю при ОМК по сравнению с КОК, содержащим ЭЭ 30 мкг/ ЛНГ 150 мкг<sup>1</sup>

## Объём менструальной кровопотери (мл)



При использовании ЛНГ-ВМС объём менструальной кровопотери снизился на 87%, в то время как терапия КОК привела к снижению кровопотери только на 35%

Дизайн исследования: одноцентровое, открытое, рандомизированное исследование, на протяжении 12 месяцев;  
N=112, возраст 20-50 лет (n=56 в группе ЛНГ-ВМС; n=56 в группе КОК с ЭЭ 30мкг/ЛНГ 150мкг с режимом 21/7)  
Кровопотеря измерялась с помощью алкалин-гематинового метода

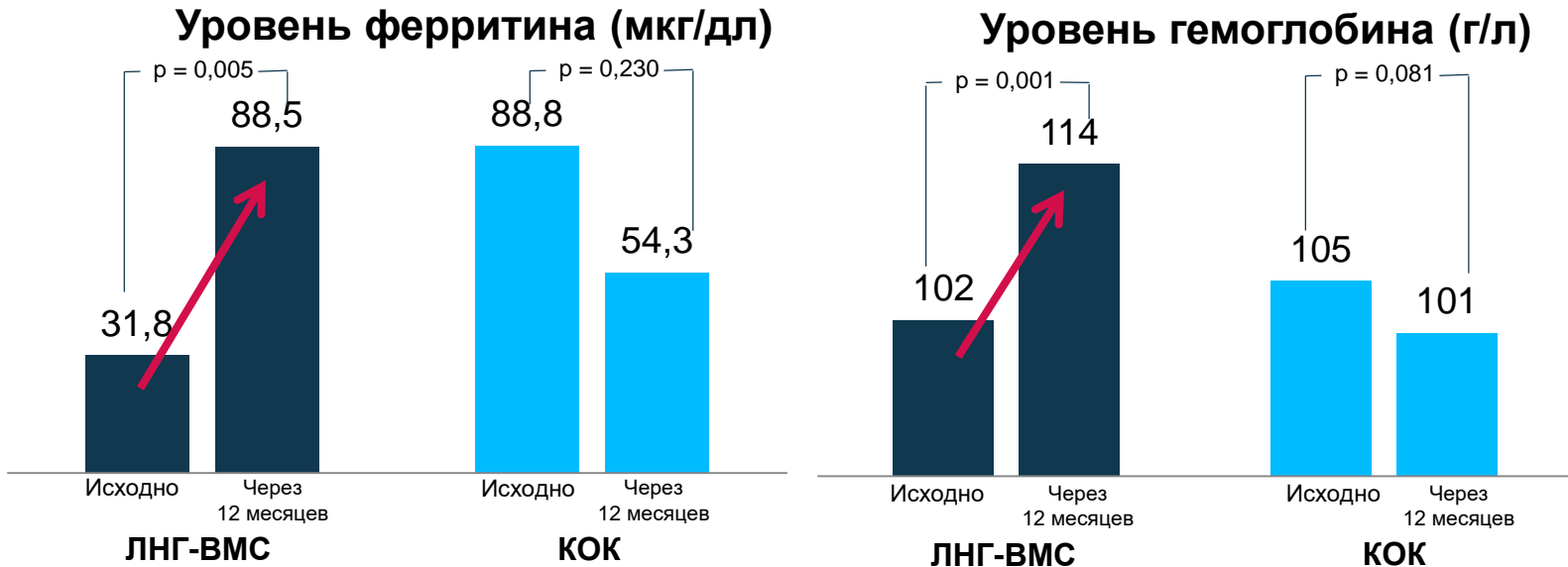
ОМК - обильные менструальные кровотечения; ЛНГ-ВМС - левоноргестрелвысвобождающая внутриматочная система; ЭЭ/ЛНГ - этинилэстрадиол/левоноргестрел; КОК - комбинированные оральные контрацептивы

1. Shabaan M.M., Zakherah M.S., El-Nashar S.A., Sayed G.H. Levonorgestrel-releasing intrauterine system compared to low dose combined oral contraceptive pills for idiopathic menorrhagia: A randomized clinical trial. Contraception 2011.



# Снижение кровопотери на 35% при приёме КОК было недостаточно для улучшения уровня гемоглобина и ферритина<sup>1</sup>

Согласно проведенному исследованию улучшение гематологических параметров наблюдалось только при использовании **ЛНГ-ВМС**, где снижение кровопотери составило **87%**



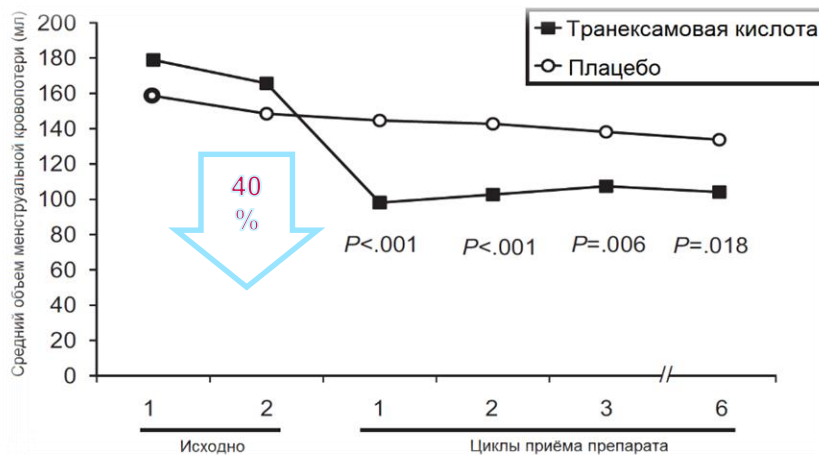
Дизайн исследования: одноцентровое, открытое, рандомизированное исследование на протяжении 12 циклов; N=112, возраст 20-50 лет (n=56 в группе ЛНГ-ВМС; n=56 в группе КОК с ЛНГ 150мкг/ ЭЭ 30мкг с режимом 21/7) Кровопотеря измерялась с помощью алкалин-гемаинового метода;

КОК – комбинированный оральный контрацептив; ЛНГ-ВМС – левоноргестрелвысвобождающая внутриматочная система; ЭЭ – этинилэстрадиол; ЛНГ – левоноргестрел.



# Снижение кровопотери на 40% при приёме транексамовой кислоты **не привело** к повышению уровня гемоглобина и ферритина

Средний объем менструальной кровопотери (мл)



На фоне приёма транексамовой кислоты за 6 месяцев терапии уровень гемоглобина и ферритина значительно не повысился (0.2 г/л и -1.21 нг/мл, соответственно)

При выборе терапии необходимо учитывать, выраженность снижения кровопотери на фоне приёма препарата. Исследования продемонстрировали отсутствие значимого улучшения гематологических показателей в ответ на снижение кровопотери до 40 % от исходного.

Дизайн исследования: многоцентровое, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование, на протяжении 6 месяцев

N=187, возраст 18-49 лет (n=115 в группе транексамовой кислоты; n=72 в группе плацебо)

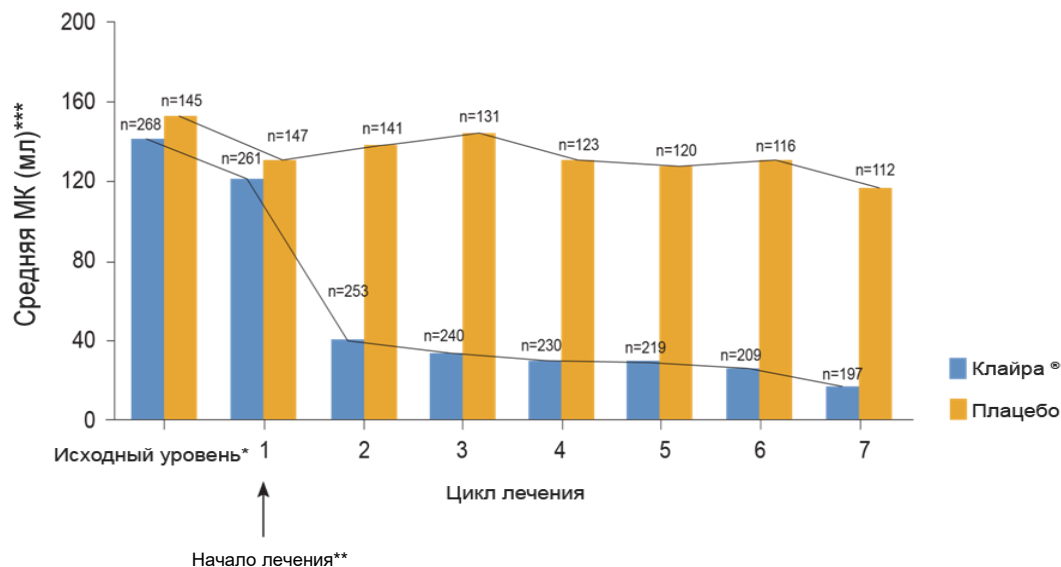
Женщины получали по 2 таблетки (650 мг в каждой) 3 р/д транексамовой кислоты или плацебо в течение 5 дней в каждом цикле в дни менструации

Кровопотеря измерялась с помощью алкалин-гемаинового метода



# Снижение кровопотери на фоне приема препарата Клайра® наступало сразу после начала лечения и сохранялось на протяжении терапии <sup>1,#</sup>

## Средняя менструальная потеря крови в течение цикла лечения у пациентов, принимающих препарат Клайра® и плацебо



#Препарат Клайра® может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы

\*В целях сравнения исходные данные были рассчитаны как (объем МК в период 90-дневной пробной фазы/90) ×28;

\*\*МК, наблюдаемая в период цикла терапии 1, представляет собой физиологическое менструальное кровотечение (является триггером для начала терапии), а также любое проявляющееся межменструальное кровотечение;

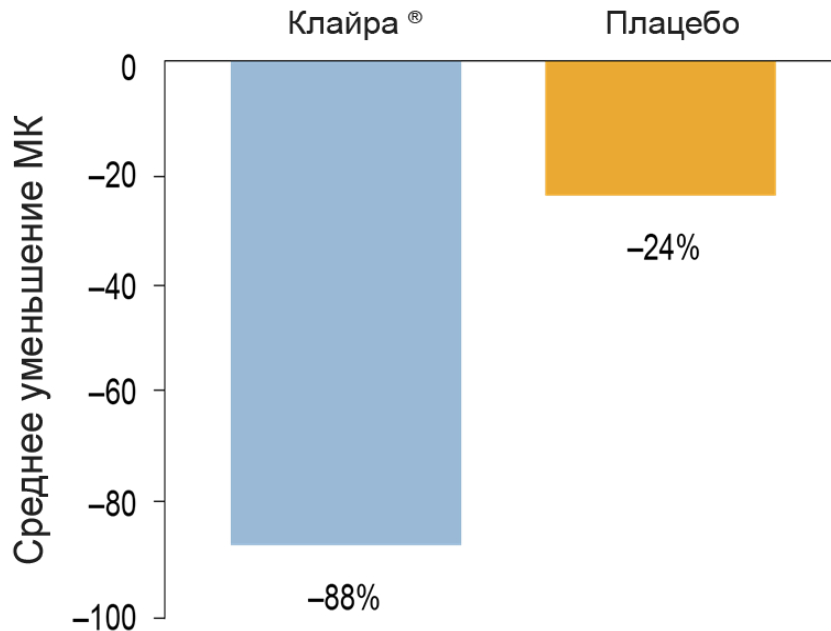
\*\*\*Общая кровопотеря в период 28-дневных циклов терапии.

МК – менструальная кровопотеря



# Препарат Клайра® продемонстрировал снижение объема менструальной кровопотери на 88% после 6 месяцев терапии независимо от выраженности кровопотери<sup>1,#</sup>

Уменьшение МК после 6 месяцев терапии с применением препарата Клайра® или плацебо



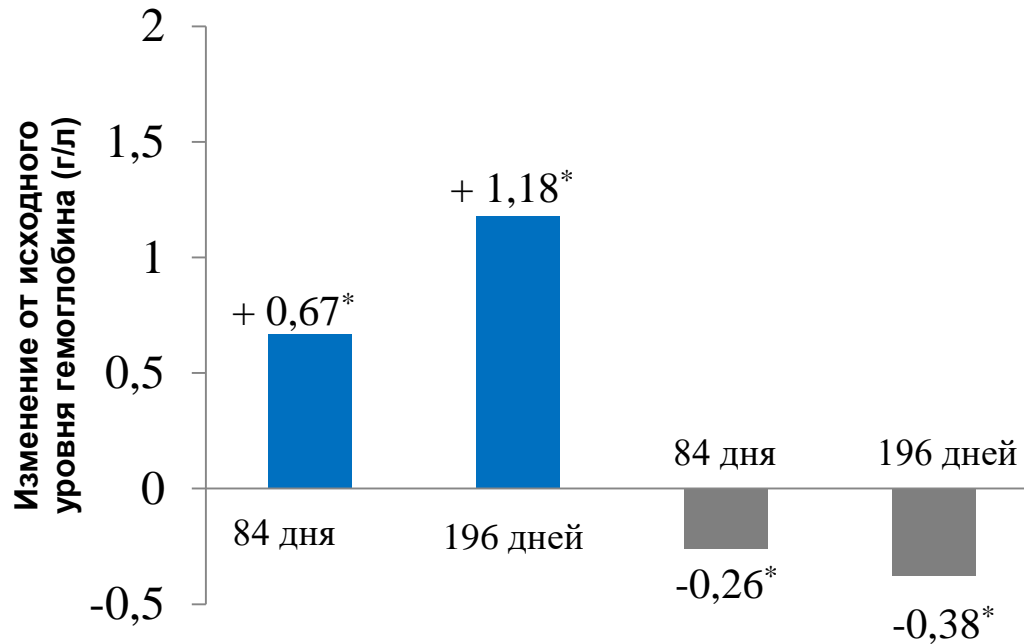
- Абсолютное уменьшение МК в фазе эффективности 90-дневного периода относительно исходных данных составило  $414 \pm 373$  мл на фоне применения препарата Клайра® и  $109 \pm 300$  мл на фоне применения плацебо ( $p < 0.0001$ )
- **Соответствующие данные в подгруппе женщин с особенно тяжелой ОМК** составили  $454 \pm 375$  мл на фоне применения препарата Клайра® и  $118 \pm 302$  мл на фоне применения плацебо ( $p < 0.0001$ )

#Препарат Клайра® может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотоков без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы

ОМК – обильное менструальное кровотечение; МК – менструальная кровопотеря.



# На фоне лечения препаратом Клайра® отмечалось значимое повышение уровня гемоглобина<sup>1,#</sup>



Приём препарата Клайра® был ассоциирован с повышением уровня гемоглобина по сравнению с группой плацебо, в которой наблюдалась обратная динамика

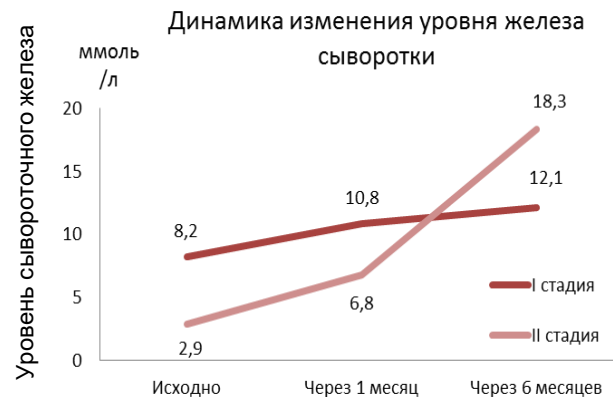
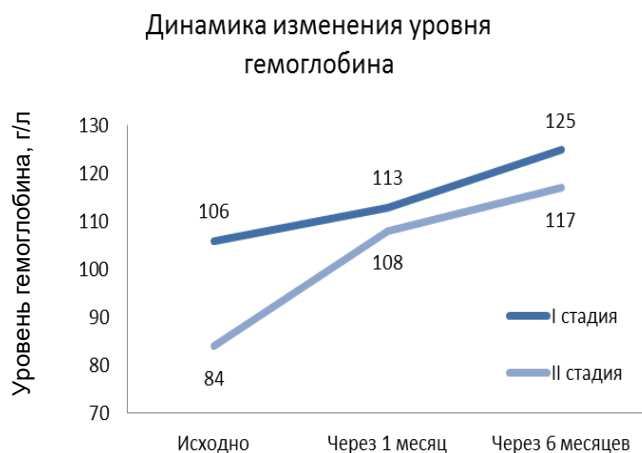
\*Клайра® vs плацебо на 84 и 196 день лечения  $p < 0,0001$  (женщины с легкой анемией: гемоглобин = 110-120 г/л)

Дизайн исследования: многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование 3 фазы  
N=341 (~ 90% составляли женщины, относящиеся к азиатской популяции)  
В исследование было включено 36 центров (5 центров в России)

#Препарат Клайра® может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы



# Положительная гематологическая динамика отмечалась уже к концу первого месяца применения препарата Клайра® 1,#



ИССЛЕДОВАНИЕ  
РЕАЛЬНОЙ  
ПРАКТИКИ

Препарат Клайра® способствует снижению менструальной кровопотери до 88% при ОМК после 6 циклов лечения, что способствует улучшению гематологических показателей<sup>2</sup>

**Российское одноцентровое исследование:** 32 пациентки с ОМК в возрасте 18–35 лет, страдающие анемией. Целью назначения препарата Клайра® была контрацепция и лечение ОМК без органической патологии

#Препарат Клайра® может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы

ОМК – обильные менструальные кровотечения

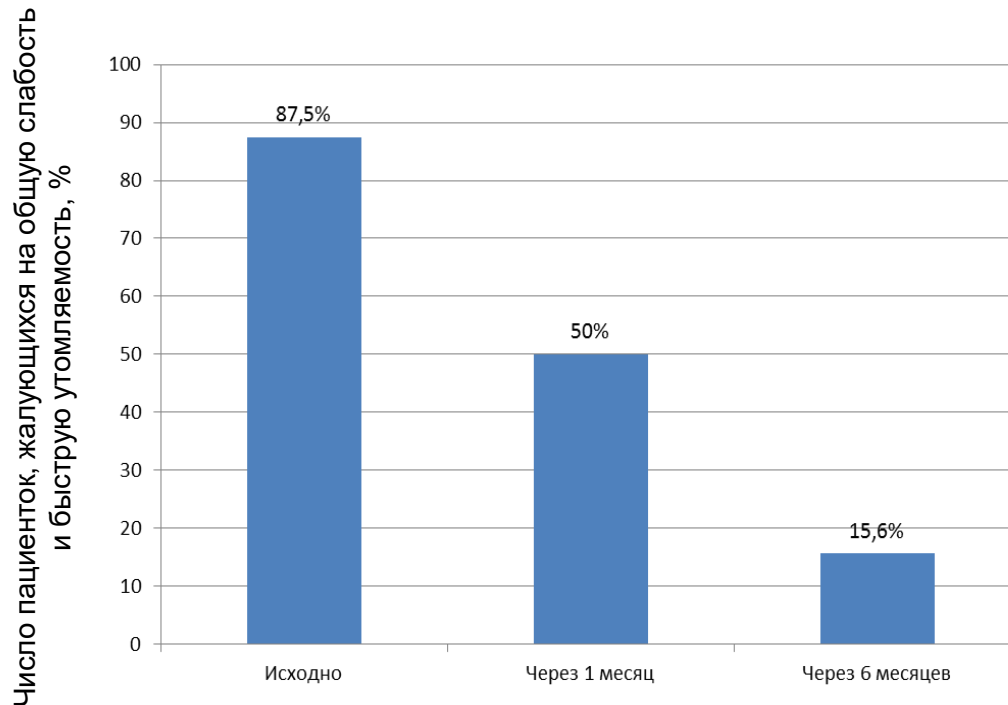
1. Ю.Э. Доброхотова, Д.М. Ибрагимова, И.И. Гришин Меноррагия: есть ли пути решения? Медицинский совет, №12, 2016, с.12-13; 2. Fraser IS, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomized, double-blind trials of oestradiol valerate and dienogest. Eur J Contraception Reprod Health Care 2011;16:258-269.





# Значительно снизилось число женщин, жалующихся на общую слабость и быструю утомляемость к концу первого месяца применения препарата Клайра® 1, #

... что коррелировало с улучшением гематологических параметров



**Российское  
одноцентровое  
исследование:** 32  
пациентки с ОМК в  
возрасте 18–35 лет,  
страдающие анемией

Целью назначения  
препарата Клайра® была  
контрацепция и лечение  
ОМК без органической  
патологии

#Препарат Клайра® может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы

ОМК – обильные менструальные кровотечения

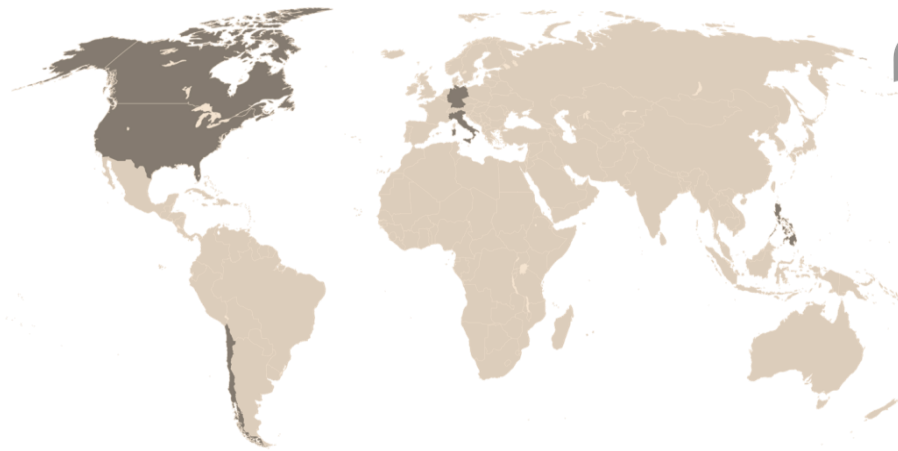
1. Ю.Э. Доброхотова, Д.М. Ибрагимова, И.И. Гришин Меноррагия: есть ли пути решения? Медицинский совет, №12, 2016, с.12-13; 2. Fraser IS, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomized, double-blind trials of oestradiol valerate and dienogest. Eur J Contraception Reprod Health Care 2011;16:258-269.



# Исследовали влияние препарата Клайра® на дисменорею по сравнению с ЭЭ 20 мкг / ЛНГ 100 мкг у женщин с первичной дисменореей<sup>1, #</sup>

CALM

Двойное слепое, с двойной маскировкой, в  
параллельных группах исследование более  
трех циклов



Время проведения: апрель 2009 – ноябрь 2010



N=464

- ✓ Здоровые женщины в возрасте 14-50 лет
- ✓ Курящие в возрасте менее 35 лет, желающие пользоваться контрацептивами и страдающие от первичной дисменореи
- ✗ Беременные или кормящие грудью женщины
- ✗ ИМТ > 32 кг/м<sup>2</sup>
- ✗ Женщины с патологией таза

Клайра®  
(n=234 ОП)

ЭЭ 20 мкг/  
ЛНГ 100 мкг  
(n=230 ОП)

## Первичная точка

- Число дней с дисменореей, оцененные в определенном периоде (два цикла терапии и два исходных цикла)

## Методы оценки выраженности болевого синдрома

- Женщины оценивали боль в области таза в ежедневных карточках дневника, используя 4-бальную шкалу: 0, отсутствие (болевых ощущений); 1, легкая (легкая боль, вызванная дисменореей, болеутоляющие не требуются); 2, умеренная (умеренная боль, вызванная дисменореей, болеутоляющие требуются); и 3, сильная (сильная боль, вызванная дисменореей, болеутоляющие требуются)

#В исследовании препарат Клайра® был назначен с целью контрацепции. Большинство КОК не имеют зарегистрированного показания для лечения дисменореи.

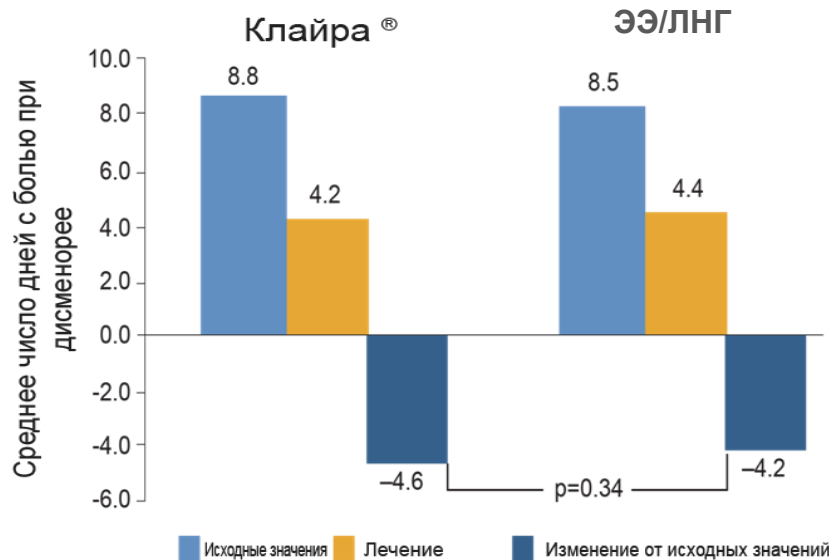
ИМТ – индекс массы тела; ЭЭ/ЛНГ – этинилэстрадиол/левоноргестрел (препарат Минизистон® 20 фем); ОП – общая популяция

1. Petraglia F et al. Int J Gynaecol Obstet 2014;125:270–274.



# Как Клайра<sup>®</sup>, так и ЭЭ 20 мкг/ЛНГ 100 мкг, назначенные с целью контрацепции, обеспечивали значительное уменьшение боли у женщин с первичной дисменореей<sup>1,#</sup>

## Изменение от исходных значений в количестве дней с болью при дисменорее среди изучаемых женщин, принимающих препарат Клайра<sup>®</sup> и ЭЭ/ЛНГ



- Изменение по сравнению с исходным уровнем **в количестве дней с болью было одинаковым для препарата Клайра<sup>®</sup> и ЭЭ 20 мкг / ЛНГ 100 мкг** (среднее  $\pm$ СО:  $-4,6 \pm 4,6$  vs  $4,2 \pm 4,2$  дня для препарата Клайра<sup>®</sup> и ЭЭ 20 мкг / ЛНГ 100 мкг, соответственно) ( $p = 0,34$ )
- Изменение по сравнению с исходным показателем **общего количества баллов для выраженности боли также было сходным** (среднее  $\pm$ СО:  $-10,6 \pm 9,7$  vs  $-10,0 \pm 8,9$  для препарата Клайра<sup>®</sup> и ЭЭ 20 мкг / ЛНГ 100 мкг, соответственно)
- **Аналогичные изменения** по сравнению с исходным показателем **дней с тазовой болью \*** (среднее  $\pm$ СО:  $-4,0 \pm 5,7$  vs  $-3,7 \pm 5,7$  для препарата Клайра<sup>®</sup> и ЭЭ 20 мкг / ЛНГ 100 мкг, соответственно)

#В исследовании препарат Клайра<sup>®</sup> был назначен с целью контрацепции. Большинство КОК не имеют зарегистрированного показания для лечения дисменореи.

\*Независимо от возникновения вагинального кровотечения.

ЭЭ/ЛНГ – этинилэстрадиол/левоноргестрел; СО – стандартное отклонение.

1. Petraglia F et al. Int J Gynaecol Obstet 2014;125:270–274.



# Препарат Клайра® способен поддерживать «менструальный комфорт», что продемонстрировано в рандомизированных исследованиях и исследованиях реальной клинической практики #



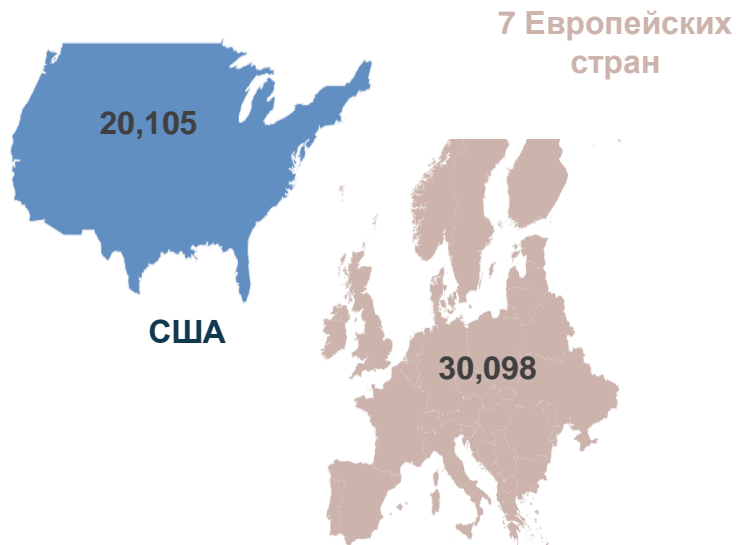
#Препарат Клайра® может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы

1. Руководство по контрацепции / под ред. проф. В.Н.Прилепской. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – с. 34-35.
2. Briggs P, Serrani M, Vogtlander K et al. Int J Women's health. 2016;8:477-487.
3. Ahrendt HJ, Makalova D, Parke S et al. Contraception 2009;80(5):436-444.
4. Petraglia F et al. Int J Gynaecol Obstet 2014;125:270-4.
5. Mansour D. International survey to assess women's attitudes regarding choice of daily versus nondaily female hormonal contraception. Int J Women's health 2014;6:367-375



# Было проведено масштабное исследование INAS-Score, включающее >50,000 женщин, которым были назначены КОК в реальной клинической практике<sup>1,2,3</sup>

Трансатлантическое проспективное наблюдательное когортное исследование



Максимальное время индивидуального наблюдения: от 2 до 7 лет<sup>1,3</sup>

INAS SCORE

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ

Когорты

Европа

Клайра®  
9,791

Другие КОК  
20,307

Из которых КОК с ЛНГ  
3,736

США

Клайра®  
400

Другие КОК  
19,705

Из которых КОК с ЛНГ  
2,060

>100,000 женщин-лет наблюдений

В исследовании препарат Клайра® был назначен в соответствии с зарегистрированными показаниями согласно инструкции по применению

КОК – комбинированные оральные контрацептивы; ЛНГ – левоноргестрел.

1. Dinger J et al. Contraception 2016;94:328–339; 2. Barnett C et al. Eur J Contracept Reprod Health Care 2017;22:17–23.3. Dinger J, Möhner S, Heinemann K (2020) Combined oral contraceptives containing dienogest and estradiol valerate may carry a lower risk of venous and arterial thromboembolism compared to conventional preparations: Results from the extended INAS-SCORE study. Front Womens Health 5.



# Исследование INAS SCORE было проведено для оценки возникновения краткосрочных и долгосрочных сердечно-сосудистых исходов, особенно ВТЭ, при применении КОК с Э2В/ДНГ по сравнению с другими КОК

## Первичная цель

Сравнить частоту возникновения **сердечно-сосудистых событий** в двух когортах: препарат Клайра® vs другие КОК, включая подгруппу КОК, содержащих ЛНГ



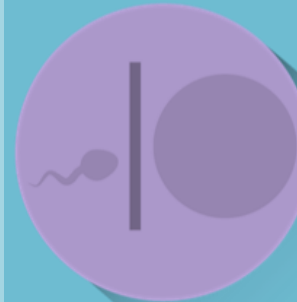
Венозная  
тромбоэмболия  
(ВТЭ)



Артериальная  
тромбоэмболия  
(АТЭ)

## Вторичная цель

Запланированные исходы, связанные с беременностью, включая:



Индекс Перля в условиях реальной клинической практики препарата Клайра® по сравнению с другими КОК



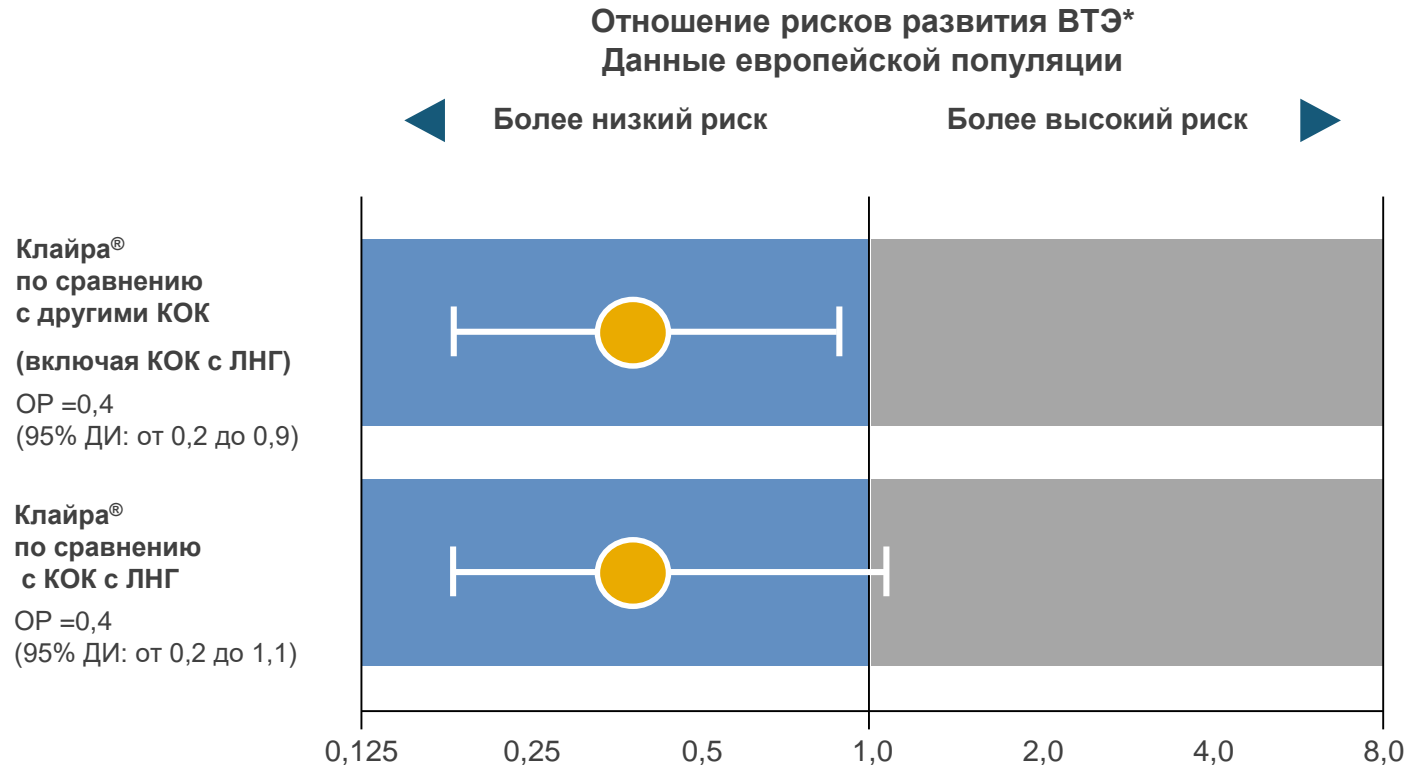
Влияние на восстановление фертильности после отмены препарата Клайра® по сравнению с другими КОК

В исследовании препарат Клайра® был назначен в соответствии с зарегистрированными показаниями согласно инструкции по применению

КОК – комбинированные оральные контрацептивы; ЛНГ – левоноргестрел



# Риск развития ВТЭ при применении препарата Клайра® был на 60% ниже по сравнению с другими КОК и сопоставим с риском при применении ЛНГ-содержащих КОК 1,2



**Сравнение препарата Клайра® с КОК с ЛНГ не достигло статистической значимости, поскольку исследование не имело достаточной мощности для этого сравнения<sup>1</sup>**

В исследовании препарат Клайра® был назначен в соответствии с зарегистрированными показаниями согласно инструкции по применению

\*С поправкой на возраст, индекс массы тела, продолжительность текущего применения и наличие семейного анамнеза ВТЭ. Инструкция по медицинскому применению обновлена<sup>3</sup> на основе этих данных. ДИ — доверительный интервал; КОК — комбинированный оральная контрацептив; ОР — отношение рисков; ЛНГ — левоноргестрел; ВТЭ — венозная тромбоземболия.

1. Dinger J et al. Front Womens Health 2020;5:doi: 10.15761/FWH.1000178. 2. Fruzzetti F & Cagnacci A. Open Access J Contraception 2018;9:75–9. 3. Актуальная инструкция

<sup>47</sup> по медицинскому применению лекарственного препарата Клайра® №ЛП-000010 от 29.11.2019.



На основании  
исследования  
**INAS SCORE**  
Российская  
инструкция по  
применению  
была недавно  
обновлена

\*Обновленный текст инструкции по применению:

«Препараты, **содержащие левоноргестрел**, норгестимат или норэтистерон, связаны с **самым низким риском** развития ВТЭ.

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что препарат **Клайра®** может иметь **риск ВТЭ в том же диапазоне**.

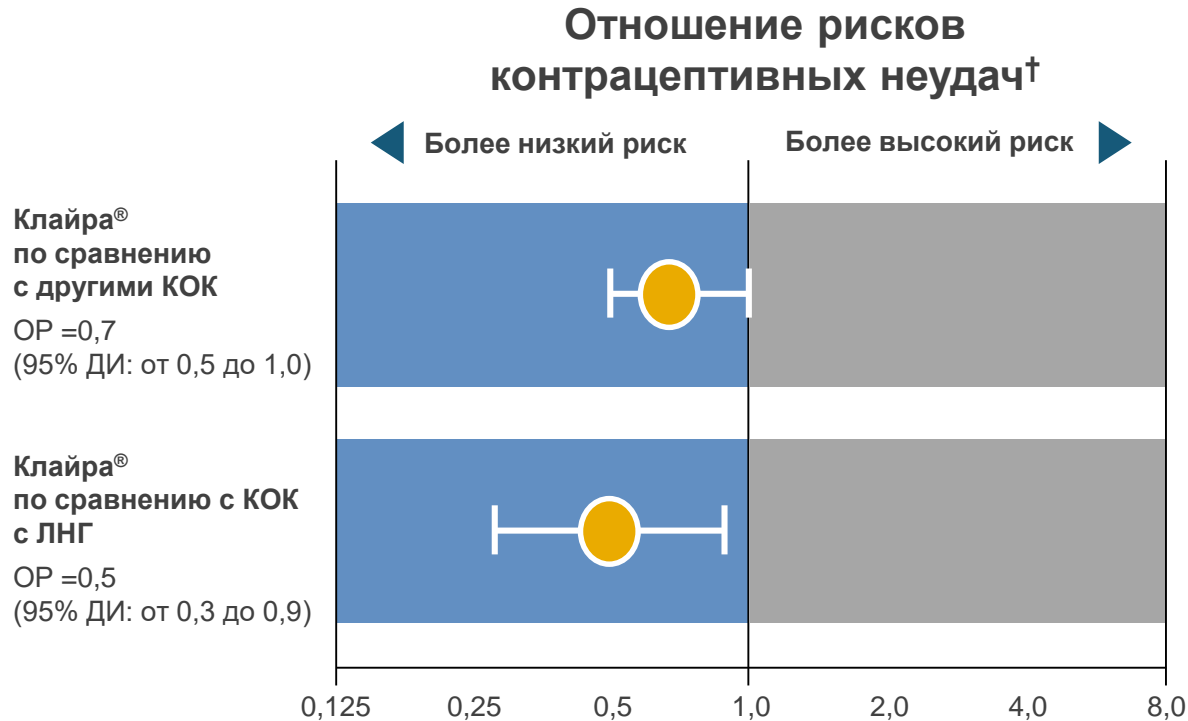
**Выбор** в пользу приема препарата Клайра®, а не одного из препаратов, имеющих самый низкий риск развития ВТЭ, должен быть сделан **только после обсуждения с женщиной**, позволяющего убедиться, что она полностью понимает риск ВТЭ, связанный с применением КОК; влияние **существующих у нее факторов риска** на риск ВТЭ и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год применения КОК<sup>1</sup>.

КГК, комбинированный гормональный контрацептив; КОК, комбинированный оральные контрацептив; ВТЭ, венозная тромбоэмболия.





# В исследовании было показано снижение риска контрацептивных неудач на 30% при применении препарата Клайра® по сравнению с другими КОК



**Сниженный риск** контрацептивных неудач при использовании препарата Клайра® **сохранялся даже после коррекции** на возраст, количество родов в анамнезе, статуса пользователя (начинающий прием, перешедший с другого препарата, повторно начинающий прием) и курения<sup>1</sup>

Данные взяты из европейской группы исследования, которая включала 9791 пациенток, применявших препарат Клайра®.<sup>2</sup>  
†С поправкой на возраст, количество родов в анамнезе, статус применения КОК и курение.

ДИ — доверительный интервал; КОК — комбинированный оральные контрацептив; ОР — отношение рисков; ЛНГ — левоноргестрел.



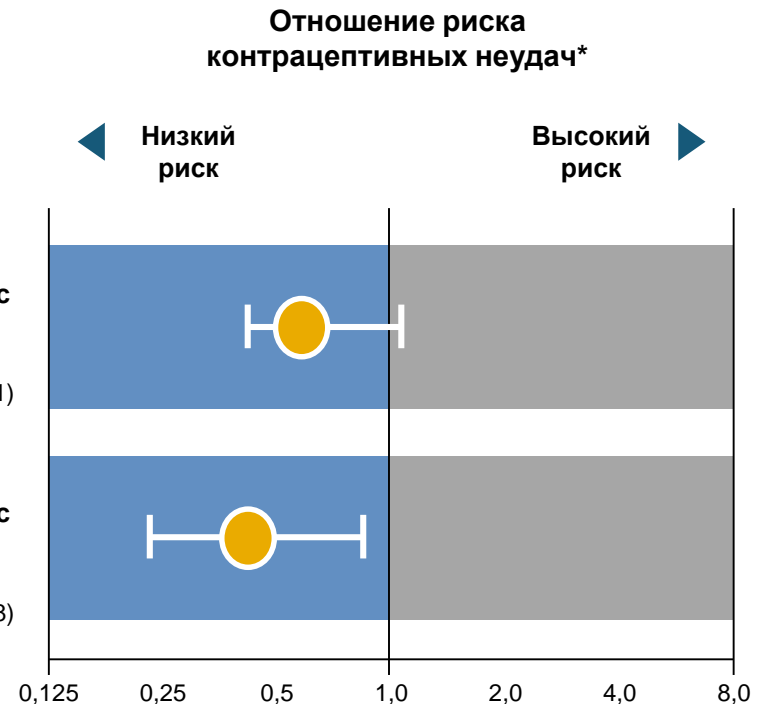
# В исследовании было показано, что риск контрацептивных неудач ниже на фоне препарата Клайра® по сравнению с другими КОК даже у девушек в возрасте $\leq 25$ лет

Такая контрацептивная эффективность у молодых женщин может быть связана с тем, что им легко соблюдать режим приема



Клайра®  
в сравнении с  
другими КОК  
ОР 0,6  
(95% ДИ 0,4–1,1)

Клайра®  
в сравнении с  
КОК с ЛНГ  
ОР 0,4  
(95% ДИ 0,2–0,8)



В исследовании препарат Клайра® был назначен в соответствии с зарегистрированными показаниями согласно инструкции по применению

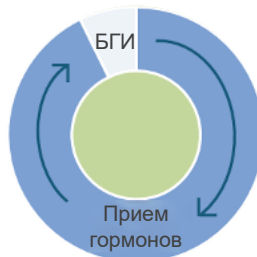
\*Скорректирован с учетом возраста, количества родов в анамнезе, индекса массы тела, курения.

ДИ - доверительный интервал; КОК - комбинированный оральные контрацептив; ОР - отношение рисков; дКОК - другие оральные контрацептивы, ЛНГ – левоноргестрел

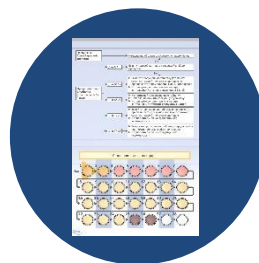


Без перерыва в приеме:  
одна таблетка в день<sup>1</sup>

Потенциальные  
причины  
контрацептивной  
надежности  
препарата  
Клайра® в  
реальной жизни:  
индекс Перля  
0,26<sup>3</sup>



Короткий  
безгормональный  
интервал — всего  
2 дня<sup>1</sup>



Инструкция на случай  
пропуска таблетки  
напечатана на  
упаковке

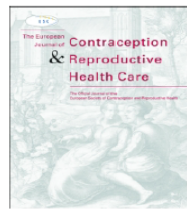


Высокая удовлетворенность  
пациенток приемом  
препарата: 80,2% женщин 18-25 лет  
были очень довольны или довольны приемом  
препарата<sup>2</sup>



# Объединенный анализ данных профиля кровотечений, эффективности и безопасности перорального контрацептива, содержащего эстрадиола валерат/диеногест (препарат Клайра®) у женщин в возрасте $\leq 25$ лет и $> 25$ лет<sup>#</sup>

## ДАННЫЕ 2020 г.



The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care



ISSN: 1362-5187 (Print) 1473-0782 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/iejc20>

### Pooled analysis of bleeding profile, efficacy and safety of oral oestradiol valerate/dienogest in women aged 25 and under

Jeffrey T. Jensen, Johannes Bitzer, Rossella E. Nappi, Christiane Ahlers, Ralf Bannemerschult & Susanne Parke

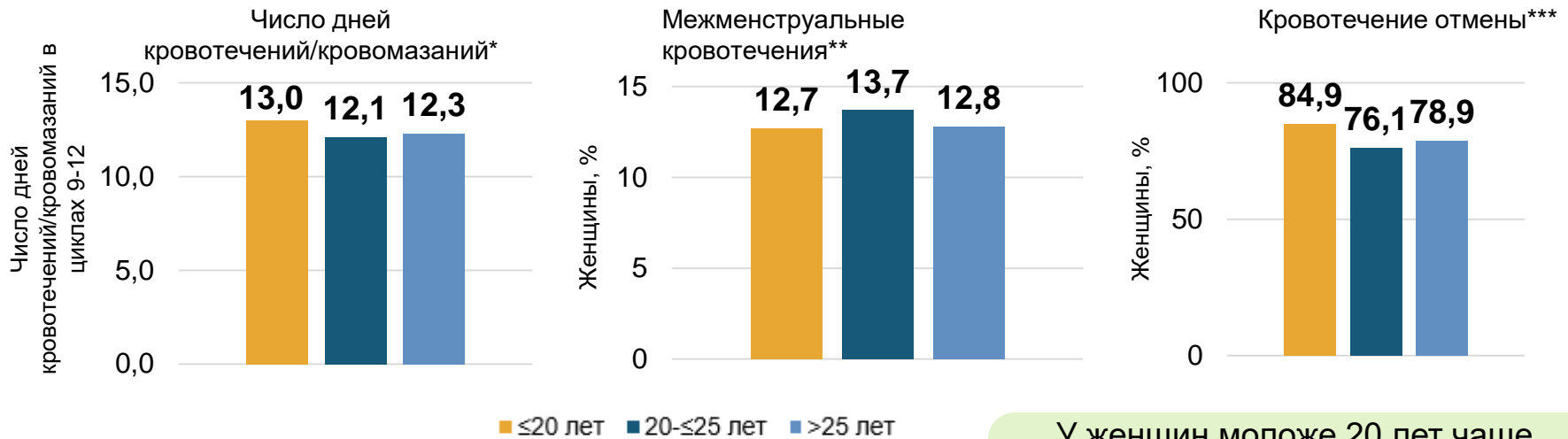
**To cite this article:** Jeffrey T. Jensen, Johannes Bitzer, Rossella E. Nappi, Christiane Ahlers, Ralf Bannemerschult & Susanne Parke (2020): Pooled analysis of bleeding profile, efficacy and safety of oral oestradiol valerate/dienogest in women aged 25 and under, The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care, DOI: [10.1080/13625187.2020.1731734](https://doi.org/10.1080/13625187.2020.1731734)

**To link to this article:** <https://doi.org/10.1080/13625187.2020.1731734>

<sup>#</sup>Препарат Клайра® может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы



# Приемлемый профиль кровотечений наблюдался независимо от возраста женщины<sup>#</sup> при приеме препарата Клайра<sup>®</sup>, в том числе у женщин <25 лет<sup>1</sup>



У женщин моложе 20 лет чаще наблюдались кровотечения отмены в отличие от женщин более старшего возраста

\***Кровотечение** определялось как кровотечение, идентичное или более обильное, чем нормальная менструация, в соответствии с опытом женщин

**Кровомазание** определялось как кровотечение, менее обильное, чем нормальная менструация, в соответствии с опытом женщин, и не требующее использования средств личной гигиены (за исключением ежедневных прокладок)

\*\***Межменструальные кровотечения** определялись как эпизоды кровотечений, не соответствовавших критериям кровотечения отмены

\*\*\* **Кровотечение отмены** (запланированное кровотечение) определялось как эпизод кровотечения, который начинался во время беспрогестинового интервала (начало на 25 день цикла препарата Клайра<sup>®</sup>) или начинающееся не ранее чем за 4 дня до беспрогестинового интервала (день 21 препарата Клайра<sup>®</sup>) в любом цикле

<sup>#</sup> для женщин **репродуктивного возраста** при назначении по зарегистрированным показаниям



# Клайра®: новая упаковка в России с августа 2020г.

Во всем мире компания Байер хочет подчеркнуть, что Клайра®\* может быть подходящим выбором для современных молодых девушек и женщин репродуктивного возраста, и это подчеркивают более светлые и легкие цвета упаковки.



- Размеры упаковок остались без изменения.
- В обращении могут находиться как упаковки предыдущего, так и нового дизайна.

\*Препарат Клайра® может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы



## Основные выводы:

- Обильные менструальные кровотечения (ОМК) – самая частая причина анемии у девушек и женщин репродуктивного возраста. <sup>1</sup>
- Каждый 5-й гинеколог диагностирует ОКМ при длительности >9 дней. Недостаточное внимание к продолжительности кровотечения может привести к развитию анемии. <sup>2</sup>
- Необходимо отложить зачатие до нормализации железа в организме! <sup>3</sup>
- Целью лечения железодефицитной анемии являются устранение основной причины: например выявление и устранение ОКМ. <sup>1</sup>
- Препараты Клайра® # и Мирена® зарегистрированы и продемонстрировали наиболее значимый эффект в снижении кровопотери при лечении ОКМ. <sup>4,6,#</sup>
- *Снижение кровопотери при использовании препаратов Клайра® и Мирена® достигает более 80%, что способствует нормализации гематологических показателей (гемоглобин, ферритин), это не достигается при использовании других КОК или транексамовой кислоты (снижение кровопотери до 40%).* <sup>4-6</sup>
- В исследовании реальной клинической практики препарат Клайра® показал благоприятный профиль контрацептивной эффективности и безопасности. <sup>7</sup>

#Препарат Клайра® может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. 2015. – 7-8 с.; 2. Lunardi Rocha A. L. et al. //The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. – 2018. – Т. 23. – №. 4. – С. 288-294.; 3. МАРС. Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 14 с; 4. Shabaan M.M. Levonorgestrel-releasing intrauterine system compared to low dose combined oral contraceptive pills for idiopathic menorrhagia: A randomized clinical trial. Contraception 2011.; 5. Lukes A.S. et al., Obstet Gynecol 2010;116:865 – 75.; 6. Fraser IS, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2011;16:258-269; 7. Dinger J et al. Contraception 2016;94:328–339; Barnett C et al. Eur J Contracept Reprod Health Care 2017;22:17–23



# Спасибо за внимание!

©Права на использование и распространение данного материала принадлежат исключительно АО «БАЙЕР», 2020  
АО «БАЙЕР», 107113, Россия, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2  
Материал предназначен для специалистов здравоохранения





## КЛАЙРА®

Группировочное наименование Диеногест + Эстрадиола валерат и Эстрадиола валерат [набор]

Лекарственная форма и состав: Набор таблеток покрытых пленочной оболочкой. Темно-желтые таблетки - 3 мг эстрадиола валерата; розовые таблетки - 2 мг эстрадиола валерата и 2 мг диеногеста; бледно-желтые таблетки - 2 мг эстрадиола валерата и 3 мг диеногеста; красные таблетки - 1 мг эстрадиола валерата, 2 таблетки плацебо.

Показания к применению: пероральная контрацепция; терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы.

Противопоказания: венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе; артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда, инсульт; или продромальные состояния, в том числе, транзиторная ишемическая атака, стенокардия; выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); наличие высокого риска развития ВТЭ и АТЭ ввиду наличия множественных факторов риска или наличие одного серьезного фактора риска, как: сахарный диабет с диабетической ангиопатией, неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелая дислипипротейнемия; объемные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией или обширная травма; мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе; заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функции печени) в настоящее время или в анамнезе; опухоли печени (доброкачественные и злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов или молочных желез (в т. ч. подозрение на них); кровотечение из влажной неясной этиологии; беременность (в т.ч. предполагаемая); период грудного вскармливания; гиперчувствительность к диеногесту и/или эстрадиола валерату, и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение с осторожностью: факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; ожирение; дислипипротейнемия; контролируемая артериальная гипертензия; мигрень без очаговой симптоматики; неосложненные заболевания клапанов сердца; нарушение сердечного ритма; обширные хирургические вмешательства без длительной иммобилизации; другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидноклеточная анемия; наследственный ангионевротический отек; гипертриглицеридемия; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, холестатическая желтуха, холестатический зуд, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама); послеродовой период.

Побочное действие: к наиболее часто встречающимся нежелательным эффектам относятся головная боль (в т.ч. головная боль «напряжения»), боль в области пазух носа; боли в животе, вздутие живота, тошнота; акне; отсутствие менструальноподобных кровотечений; дискомфорт в молочных железах, боли в молочных железах, болезненность сосков, боли в сосках; болезненное менструальноподобное кровотечение; нерегулярные менструальноподобные кровотечения (метроррагия); повышение массы тела.

Регистрационный номер: ЛП-000010. Актуальная версия инструкции от 29.11.2019

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Байер АГ, Германия

Производитель: Байер Веймар ГмБХ и Ко. КГ, Германия

Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению.

©Права на использование и распространение данного материала принадлежат исключительно АО «БАЙЕР», 2020  
АО «БАЙЕР», 107113, Россия, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2  
Материал предназначен для специалистов здравоохранения



## **МИРЕНА®**

Международное непатентованное наименование: Левоноргестрел

Лекарственная форма: Внутриматочная терапевтическая система. Содержит 52 мг левоноргестрела микронизированного.

**Показания к применению:** контрацепция; идиопатическая меноррагия; профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной гормональной терапии (ЗГТ) эстрогенами.

**Противопоказания:** беременность или подозрение на нее; острые или рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза; инфекции наружных и внутренних половых органов; послеродовой эндометрит; септический аборт в течение трех последних месяцев; цервицит; заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям; дисплазия шейки матки; диагностированные или подозреваемые злокачественные новообразования матки или шейки матки; диагностируемые прогестагензависимые опухоли или подозрение на них, в том числе рак молочной железы; кровотечение из половых путей неясной этиологии; врожденные или приобретенные аномалии матки, в том числе фибромиомы, ведущие к деформации полости матки; острые заболевания или опухоли печени; гиперчувствительность к левоноргестрелу или любому из вспомогательных веществ препарата. ВМС Мирена® не изучалась у женщин старше 65 лет, поэтому применение ВМС Мирена® не рекомендуется для данной категории пациенток.

**С осторожностью:** При перечисленных ниже заболеваниях/состояниях/факторах риска ВМС Мирена® следует применять с осторожностью после консультации со специалистом: врожденные пороки сердца или заболевания клапанов сердца (в виду риска развития септического эндокардита); сахарный диабет. Следует обсудить целесообразность удаления системы при наличии или первом возникновении любого из перечисленных ниже заболеваний/состояний/факторов риска: мигрень, очаговая мигрень с асимметричной потерей зрения или другими симптомами, указывающими на преходящую ишемию головного мозга; необычно сильная головная боль; желтуха; выраженная артериальная гипертензия; тяжелые нарушения кровообращения, в том числе инсульт и инфаркт миокарда.

**Побочное действие:** у большинства женщин после установки препарата Мирена® происходит изменение характера циклических кровотечений. Очень часто встречаются: головная боль, боли в животе/ боли в области малого таза, изменение объема кровопотери, включая увеличение и уменьшение интенсивности кровотечений, «мажущие» кровянистые выделения, олигоменорея и аменорея, вульвовагинит\*, выделения из половых путей\*. Часто: подавленное настроение, депрессия, мигрень, тошнота, акне, гирсутизм, боль в спине\*\*, инфекции органов малого таза, кисты яичников, дисменорея, боль в молочных железах\*\*, нагрубание молочных желез, экспульсия ВМС (полная или частичная).

\* «Часто» по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении ЗГТ эстрогенами». \*\* «Очень часто» по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении ЗГТ эстрогенами».

### **Способ применения и дозы**

ВМС Мирена® вводится в полость матки и сохраняет эффективность в течение пяти лет. ВМС Мирена® поставляется в стерильной упаковке, которую вскрывают только непосредственно перед установкой внутриматочной системы. Необходимо соблюдать правила асептики при обращении со вскрытой системой. Рекомендуется, чтобы ВМС Мирена® устанавливал только врач, имеющий опыт работы с данной ВМС или хорошо обученный выполнению этой процедуры. Перед установкой ВМС Мирена® женщину следует проинформировать об эффективности, рисках и побочных эффектах ВМС. Следует провести общее и гинекологическое обследование, включающее обследование органов малого таза и молочных желез. При необходимости по решению врача следует провести исследование мазка из шейки матки. Следует исключить беременность и заболевания, передаваемые половым путем, а воспалительные заболевания органов малого таза должны быть полностью излечены. Следует тщательно выполнять требования инструкции по установке ВМС Мирена®. Женщину нужно повторно обследовать через 4-12 недель после установки, а затем 1 раз в год или чаще при наличии клинических показаний.

Подробная информация содержится в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения и в инструкции по введению.

**Регистрационный номер:** П N014834/01. Актуальная версия инструкции от 30.04.2020.

**Производитель:** Байер Ой, Финляндия. *Отпускается по рецепту врача.*

©Права на использование и распространение данного материала принадлежат исключительно АО «БАЙЕР», 2020  
АО «БАЙЕР», 107113, Россия, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2  
Материал предназначен для специалистов здравоохранения